

Université de Montréal

**Les effets de la similarité physique dans l'observation d'actions : études
comportementales et neurophysiologiques**

par

Marie-Christine Désy

Département de psychologie
Faculté des Arts et des Sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de *Philosophiae doctor* – Doctorat (Ph.D.)
en Psychologie recherche-intervention
option Neuropsychologie clinique

Juin, 2011

© Marie-Christine Désy, 2011

Université de Montréal
Faculté des arts et des sciences

Cette thèse intitulée :

**Les effets de la similarité physique dans l'observation d'actions : études
comportementales et neurophysiologiques**

Présentée par :
Marie-Christine Désy

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Pierre Jolicoeur
président-rapporteur

Hugo Théoret
directeur de recherche

Miriam Beauchamp
membre du jury

Christian Joyal
examineur externe

Jacques Bélair
représentant du doyen de la FES

Résumé

Il a été suggéré que la similarité physique entre un observateur et une action observée facilite la perception et la compréhension d'action. Par exemple, l'observation d'un acteur exécutant des gestes de la main ayant une signification culturelle est associée à une augmentation de l'excitabilité corticospinale lorsque les deux individus sont de la même ethnicité (Molnar-Szakacs et al., 2007). La perception tactile serait également facilitée lorsqu'un individu regarde un modèle de sa propre race être touché (Serino et al., 2009), tandis que des études en imagerie cérébrale fonctionnelle suggèrent la présence d'activations plus importantes dans le cortex cingulaire lorsqu'un sujet observe une personne de son propre groupe racial ressentir de la douleur (Xu et al., 2009). Certaines études ont lié ces résultats à un mécanisme de résonance motrice, possiblement associé au système des neurones miroirs (SNM), suggérant que la représentation de l'action dans les aires motrices est facilitée par la similarité physique. Toutefois, la grande majorité des stimuli utilisés dans ces études comportent une composante émotionnelle ou culturelle pouvant masquer les effets purement moteurs liant la similarité physique à un mécanisme de résonance motrice. De plus, la sélectivité de l'activation du SNM face à des stimuli biologiques a récemment été remise en question en raison de biais méthodologiques.

La présente thèse présente trois études visant à évaluer l'effet de la similarité physique et des caractéristiques biologiques d'un mouvement sur la résonance motrice à l'aide de mesures comportementales et

neurophysiologiques. À cet effet, l'imitation automatique de mouvements de la main, l'excitabilité corticospinale et la désynchronisation du rythme électroencéphalographique mu ont servi de marqueurs de l'activité du SNM. Dans les trois études présentées, la couleur de la peau et l'aspect biologique du stimulus observé ou imité ont été systématiquement manipulés.

Nos données confirment la sélectivité du SNM pour le mouvement biologique en démontrant une réponse imitative plus rapide et une désynchronisation du rythme mu plus prononcée lors de la présentation de stimuli biologiques comparativement à des stimuli non-biologiques répliquant les aspects physiques du mouvement humain. Les deux mêmes mesures montrent une réponse neurophysiologique et comportementale équivalente lorsque l'action est exécutée par un agent de couleur similaire ou dissimilaire au participant. Nous rapportons aussi un effet surprenant de la similarité physique sur l'excitabilité corticospinale, où l'observation d'une action exécutée par un agent de couleur différente est associée à une activation plus grande du cortex moteur primaire droit de participants de sexe féminin.

Prises dans leur ensemble, ces données suggèrent que la similarité physique avec une action observée ne module généralement pas l'activité du SNM au niveau des aires sensorimotrices en l'absence de composantes culturelles et émotionnelles. De plus, les résultats présentés suggèrent que le SNM est sélectif au mouvement biologique plutôt qu'à l'aspect kinématique du mouvement.

Mots-clés : Observation d'actions, neurones miroirs, similarité physique, mouvement biologique, stimulation magnétique transcrânienne, imitation, rythme mu

Abstract

It has been suggested that physical similarity with an observed model facilitates action perception and understanding. For example, increased corticospinal excitability is found in participants observing actors of their own ethnicity performing culture-specific hand movements (Molnar-Szakacs et al., 2007). Tactile perception is also said to be increased when individuals watch a model of the same race being touched (Serino et al., 2009). Moreover, imaging data suggest that stronger activations are observed in the cingulate cortex when a subject observes a person of their own race feeling pain (Xu et al., 2009). Some studies have linked these findings with a motor resonance mechanism, possibly associated with the mirror neuron system (MNS), suggesting that action representation in motor areas is facilitated by physical similarity. However, most of the observed stimuli in those studies include emotional or cultural components, which may blur the link between physical similarity and motor resonance *per se*.

The present thesis is comprised of three studies that aimed at evaluating the effect of physical similarity on motor resonance using stimuli that are purely motor in nature. The effect of physical similarity on motor responses during action observation was assessed with behavioral and electrophysiological measures. To this end, imitation of simple finger movements, as well as corticospinal excitability and mu rhythm desynchronization during passive observation of simple finger movements was evaluated, using stimuli that were similar or dissimilar to the participant in terms of skin color. In line with

previous results, observation of biological movement resulted in faster reaction times and greater mu desynchronization compared to non-biological movement. Physical similarity with the imitated or observed hand did not affect imitation speed or mu desynchronization. It did, however, have a surprising effect on corticospinal excitability, where the amplitude of transcranial magnetic stimulation-induced motor evoked potentials was greater in the right hemisphere of female participants observing hand movement executed by hands of a different color.

These data suggest that physical similarity with an observed action in terms of skin color does not modulate MNS activity in sensorimotor cortex when cultural and emotional components are absent. The present results also strengthen the notion that the motor cortex node of the MNS is tuned to the biological nature of an observed action.

Keywords : Action observation, mirror neurons, physical similarity, biological movement, transcranial magnetic stimulation, imitation, mu rhythm

Table des matières

Résumé	iii
Abstract.....	vi
Liste des figures.....	ix
Liste des sigles et abréviations.....	x
Remerciements	xii
Introduction générale.....	1
<i>Préambule</i>	<i>2</i>
<i>Le système des neurones miroirs chez le primate non humain.....</i>	<i>3</i>
<i>Les neurones miroirs chez l'humain.....</i>	<i>9</i>
<i>Facteurs modulateurs de l'activité du système des neurones miroirs lors de l'observation d'actions.....</i>	<i>18</i>
<i>Paramètres utilisés pour l'investigation du système des neurones miroirs..</i>	<i>30</i>
<i>Objectifs et hypothèses de recherche.....</i>	<i>33</i>
Articles de la thèse.....	39
<i>Article 1 : Modulation of motor cortex excitability by physical similarity with an observed hand action.....</i>	<i>40</i>
<i>Article 2 : Physical similarity with an observed hand action does not facilitate imitation and mu rhythm suppression.....</i>	<i>70</i>
Discussion générale et conclusion.....	102
Résumé des principaux résultats.....	104
Similarité physique et résonance motrice.....	105
Mouvement biologique et résonance motrice.....	114
Résultats secondaires.....	118
Conclusion.....	125
Bibliographie.....	127

Liste des figures

Article 1 : « Modulation of motor cortex excitability by physical similarity with an observed hand action »

Figure 1.	Pictures of the different hand stimuli.....	66
Figure 2.	Facilitation ratios of all action conditions compared to baseline (mean and standard error).....	67
Figure 3.	Facilitation ratios for the <i>skin color</i> comparison in female participants.....	68
Figure 4.	Mean empathy quotient score for male and female participants.....	69

Article 2 : « Physical similarity with an observed hand action does not facilitate imitation and mu rhythm suppression »

Figure 1.	Mean reaction times for the imitation of biological and non- biological movement according to physical similarity with the observed hand.....	100
Figure 2.	Mean mu suppression power for the observation of biological and non-biological movement according to physical similarity with the observed hand.....	101

Liste des sigles et abréviations

SNM : Système des neurones miroirs

M1 : Cortex moteur primaire

LPI : Lobule pariétal inférieur

STS : Sulcus temporal supérieur

STSa : Partie antérieure du sulcus temporal supérieur

SMT : Stimulation magnétique transcrânienne

PÉM : Potentiel évoqué moteur

EEG : Électroencéphalographie

MEG : Magnétoencéphalographie

GFI : Gyrus frontal inférieur

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

TSA : Troubles du spectre autistique

"If our brain was simple enough for us to understand it, we would be so stupid
we wouldn't be able to understand it after all."

- L'auteur Jostein Gaarder,
dans son livre *The*
Solitaire Mystery

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de recherche, Hugo Théoret, pour la confiance qu'il a eue en moi au cours des dernières années. Je souhaite également souligner ses efforts quasi héroïques en fin de parcours, et je m'excuse à sa famille pour l'avoir fait travailler en soirée, chose qui a dû les troubler grandement.

De même manière, il m'importe de remercier Maria Sanchez, pour son soutien administratif exceptionnel, parsemé de potins savoureux, qui ont rendu la vie au CERNEC plus intéressante et égayé plusieurs heures de dîner. Stéphane Denis est une autre personne que je tiens à remercier, pour sa créativité technique qui a permis la réalisation de projets plus farfelus les uns que les autres, certains des succès, d'autres à oublier. Je dois également souligner l'enthousiasme inspirant de mes collègues amateurs de petits gâteaux qui m'ont permis d'exprimer ma créativité au détriment de leur tour de taille, et m'assurant une sécurité d'emploi en tant que pâtissière si jamais la neuropsychologie ne me comblait pas.

Parlant d'entourage inspirant, dans cette aire du virtuel, je ne peux m'empêcher de remercier mes amis Facebook, pour leur étonnant, mais si précieux support lors des moments plus difficiles tout comme lors des réussites. Je n'aurais jamais pensé trouver, en cet outil de procrastination par excellence, autant de soutien et d'encouragements à travailler plus fort.

Mon passage à l'Université de Montréal m'a également permis de me faire beaucoup d'amis, qui m'ont tant apporté. Je pense à Sara, pour les séances de papotages si importantes quand le cœur n'y est pas, à Karine, Pat, Lyssa, Julie et Francis, pour les sorties du vendredi soir et les soupers bien arrosés, à Madeleine et ses *babilous*, pour les moments qui font décrocher complètement, ainsi qu'à tant d'autres personnes ayant croisé mon chemin, pour leur amitié. Je tiens également à spécialement remercier Jean-François

pour son soutien technique/moral/logistique si précieux, sa présence paternelle, ainsi que pour son humour et sa passion inébranlable pour le rythme mu. Mes amies Rosemarie et Judith méritent aussi un merci particulier pour leur présence lors des dernières étapes plus difficiles, tout comme lors des moments plus joyeux, ainsi que finalement, pour la si belle amitié qu'elles m'offrent depuis plusieurs années. Et merci Rose pour la relecture (sûrement tellement pénible) de cette thèse!

À l'extérieur des études, il y a également beaucoup de monde à remercier. Au risque de passer pour la *Folle dame aux chats*, je veux remercier mes chatons, Zaki et Sasha, qui à leur insu, m'ont fait beaucoup de bien durant ce long processus. De manière plus importante, ma famille, qui a toujours su me faire sentir comme une *star* parce que je fais un doctorat, mérite également un merci retentissant. Je vous dois beaucoup, merci infiniment! Je remercie également les Normandin-Vincent, que j'inclus dans ma famille parce que finalement, c'est ce qu'ils sont. Marie-Eve que j'aime comme une sœur et Ben comme un beau-frère attachant (oui, ça existe!), vous m'avez permis de vivre de si beaux moments de bonheur dans les dernières années, je ne peux pas vous remercier assez. Votre hospitalité chaleureuse et vos encouragements me toucheront toujours. Je remercie également leurs enfants, Kaylian, Maïla et Samaëlle, ces trois petits anges qui ont le tour de me rappeler, chaque fois que j'ai la chance de les câliner, qu'il y a autre chose après le doctorat, et que j'ai donc hâte d'y être!

Introduction générale

La découverte des neurones miroirs chez le singe a créé tout un engouement chez l'humain en raison de leur rôle supposé dans une panoplie de comportements liés à la cognition sociale. Notre capacité en tant qu'être humain à entretenir des relations interpersonnelles élaborées, marquées par ce désir de comprendre autrui, contribue à nous distinguer des autres espèces. Suite à leur découverte, les neurones miroirs ont attiré l'attention de la communauté scientifique, qui a vu, dans ces cellules motrices, un lien possible entre des concepts de haut niveau et des régions cérébrales de base.

Or, beaucoup de travail reste à faire pour caractériser de façon détaillée le fonctionnement des neurones miroirs et ainsi être en mesure de faire des inférences quant à leur rôle exact dans le comportement humain. Une des avenues relativement inexplorées se situe dans la compréhension des caractéristiques de base du système des neurones miroirs (SNM). Plus précisément, puisque ce système demeure essentiellement de nature motrice, il importe de bien comprendre ce qui peut en moduler la réponse dans un contexte où l'information traitée est justement limitée à son aspect moteur. L'objectif principal de la présente thèse était donc de définir certaines propriétés de base du SNM humain. En raison du rôle présumé du SNM dans plusieurs comportements de nature sociale et de son implication dans certaines pathologies telles le trouble du spectre autistique (TSA), une meilleure compréhension des facteurs pouvant influencer son activité nous semble primordiale.

LE SYSTÈME DES NEURONES MIROIRS CHEZ LE PRIMATE NON HUMAIN

La littérature décrivant les lobes frontaux chez le singe nous apprend que ceux-ci sont divisés en différentes aires motrices semblant remplir des fonctions diverses (Rizzolatti et Luppino, 2001). En effet, il est maintenant clairement établi que les aires frontales motrices du singe ne servent pas uniquement au contrôle des mouvements du corps, mais seraient également impliquées dans certaines fonctions de haut niveau. Ainsi, certaines aires du cortex frontal semblent être peuplées de neurones visuomoteurs permettant des transformations sensorimotrices mettant en jeu des stimuli visuels et leurs réponses motrices appropriées. Deux types de neurones visuomoteurs ont été identifiés dans le cortex prémoteur du singe; les neurones canoniques et les neurones miroirs (Rizzolatti et Craighero, 2004). Dans l'optique de la présente thèse, nous nous intéresserons plus particulièrement aux neurones miroirs. Les neurones miroirs s'activent lorsqu'un individu exécute une action et lorsque ce même individu observe cette même action exécutée par quelqu'un d'autre (Di Pellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese, et Rizzolatti, 1992; Gallese, Fadiga, Fogassi, et Rizzolatti, 1996; Rizzolatti, Fadiga, Gallese, et Fogassi, 1996). Il a de plus été démontré que l'activation des régions motrices lors de l'observation d'actions se fait de manière somatotopique (Buccino et al., 2001). Ce phénomène est communément appelé « résonance motrice ». Les neurones miroirs furent à l'origine identifiés dans l'aire F5 du cortex prémoteur du singe et sont maintenant décrits comme faisant partie d'un système plus

large incluant le cortex moteur primaire (M1) et certaines aires du lobule pariétal inférieur (LPI) (Rizzolatti et Craighero, 2004).

Propriétés de base des neurones miroirs chez le primate non humain

Une étude d'enregistrement unicellulaire réalisée par Gallese et ses collègues (1996) a fortement contribué à identifier plusieurs des propriétés des neurones miroirs du singe. Ainsi, il a été démontré que les neurones miroirs ne répondent de façon constante et sans habituation qu'aux mouvements transitifs, donc aux actions de main ou de bouche interagissant avec un objet, et ce dans un but identifiable (Gallese et al. 1996). De plus, il a été montré que l'intensité de la réponse miroir est modulée par le *type* de mouvement observé, les mouvements de préhension, de placement et de manipulation d'objets activant les neurones miroirs des macaques plus fortement que d'autres mouvements.

À la question « que codent les neurones miroirs? », Rizzolatti et Fadiga nous répondent en 1998 que de manière générale, les neurones miroirs chez le singe coderaient l'acte moteur en tant que tel (la préhension, par exemple), et non chacun des mouvements qui composent cette action. Cette idée implique donc une représentation de l'acte en soi au niveau du cortex moteur, ainsi qu'une certaine reconnaissance de l'intention se cachant derrière un mouvement isolé. Par exemple, la seule vue d'une main en ouverture s'approchant d'un objet excitera un neurone miroir codant pour la préhension, malgré le fait que l'acte de préhension n'est pas complété. Cette

idée est aussi reflétée dans les travaux d'Umiltà et collaborateurs (2008). Cette équipe a entraîné des singes à saisir des objets en utilisant deux types de pinces : des pinces typiques (un mouvement de fermeture de la main est nécessaire pour refermer les pinces) et des pinces inversées (un mouvement d'ouverture de la main permet de saisir l'objet avec les pinces, donc à l'opposé du geste naturel). Il fut démontré que l'utilisation des deux types de pinces excite les mêmes neurones, malgré les différences dans la séquence de mouvements nécessaire à leur utilisation. Ce résultat suggère que certains neurones dans l'aire F5 ne codent pas les mouvements moteurs menant à un objectif (ouverture/fermeture de la main), mais bien l'objectif moteur *lui-même* (saisir un objet).

Une autre évidence allant dans le même sens provient de l'étude de Rochat et collaborateurs (2010) qui se sont intéressés à la réponse miroir face à différents mouvements moteurs ayant le même objectif final. Trois types de mouvements furent présentés (observation de la préhension d'un aliment avec la main, avec une pince que les singes savaient utiliser, ainsi qu'avec une lance qu'ils n'avaient jamais utilisée), ayant tous le même objectif, c'est-à-dire attraper un aliment, possiblement pour le manger. Les résultats en enregistrement cellulaire dans le cortex prémoteur ventral démontrèrent que les neurones miroirs codant pour la préhension d'aliment répondaient aux trois types de mouvement, quoique plus fortement à la préhension avec une main.

Toutes ces expériences nous ramènent vers la proposition initiale suggérant différents niveaux de congruence dans la réponse des neurones miroirs à l'observation d'une action (Gallese et al. 1996). Ainsi, les neurones miroirs à congruence stricte seraient actifs lors de l'observation d'une action spécifique exécutée d'une manière particulière (la préhension par la fermeture de la main, par exemple). Les neurones miroirs à congruence plus large coderaient quant à eux pour les performances motrices conduisant à un objectif particulier, mais pouvant être effectuées de manières différentes (tel que démontré par les études d'Umiltà et al., 2008, et Rochat et al., 2010).

Finalement, une autre caractéristique importante des neurones miroirs est leur grande capacité de généralisation à diverses modalités sensorielles (Kohler et al., 2002; Keysers et al., 2003). Bien que les neurones miroirs soient considérés comme des neurones visuomoteurs, il est intéressant de noter qu'ils répondent à des stimuli d'autres modalités. En effet, en 2002, Kohler et collaborateurs démontrèrent que les neurones miroirs répondent tout autant à l'écoute d'un son représentant une action, qu'à l'observation visuelle de cette même action. Ainsi, le simple fait d'entendre le son associé à un craquement d'arachide suffisait pour activer un neurone miroir. Pour la majorité des neurones observés, l'activation ne devenait optimale qu'en présence des deux modalités, donc le son de craquement et la vue de l'arachide craquée. C'est ainsi que Kohler et son équipe vinrent à mettre en évidence l'existence de neurones miroirs audiovisuels pouvant représenter l'action peu importe la modalité.

Le réseau des neurones miroirs

Les neurones miroirs de l'aire F5 du singe ne travaillent pas seuls. Ils font partie d'un circuit incluant plusieurs aires cérébrales pouvant traiter l'information provenant d'une action. Ainsi, avec le sulcus temporal supérieur (STS) et le LPI, les neurones miroirs forment le « système miroir », lequel est en mesure de moduler l'activité du cortex moteur primaire.

Certains neurones du STS, plus précisément dans sa région rostrale (STSa), semblent s'activer suite à l'observation de mouvement biologique, c'est-à-dire, les mouvements effectués par un agent vivant (Rizzolatti et Lupino, 2001). Les neurones du STSa sont reconnus pour leurs propriétés visuelles complexes leur permettant de répondre à la présentation d'objets animés, et donc de mouvement biologique (Jellema, Baker, Wicker, et Perrett, 2000). La présence d'une intention claire précédant une action semble exciter particulièrement les neurones de cette région. De plus, ces neurones semblent être divisés en classes de neurones répondant sélectivement à des mouvements exécutés par une partie spécifique du corps (Jellema et al., 2000). Toutefois, contrairement aux neurones de l'aire F5, ces cellules ne répondent pas à l'exécution d'action (Rizzolatti et Lupino, 2001). On ne peut donc pas leur conférer le titre de neurones miroirs puisqu'ils ne semblent dotés d'aucune propriété motrice. Néanmoins, le STS joue un rôle primordial dans le circuit de la réponse miroir puisqu'il permet l'acheminement, à travers d'autres structures, de l'information visuelle vers les aires motrices (Fabbri-Destro et Rizzolatti, 2008).

F5 et le STSa ne sont pas directement reliés. Les deux régions communiquent via une troisième région à laquelle elles sont richement connectées : le LPI. La partie rostrale du LPI reçoit des afférences du STS tandis que le cortex prémoteur reçoit des afférences du LPI, formant ainsi la boucle du système miroir (Rizzolatti et Lupino, 2001). Selon Rizzolatti et al. (2001), près de la moitié des neurones du LPI répondent à l'observation de mouvement biologique. De plus, une certaine proportion des neurones du LPI semblent posséder des propriétés motrices semblables à celles des neurones de F5. Ainsi, ces neurones répondent à l'exécution et à l'observation d'actions, pouvant ainsi être considérés comme des neurones miroirs typiques (Rizzolatti, Fogassi, et Gallese, 2001).

Rôle des neurones miroirs chez le primate non humain

De par leur nature, les neurones miroirs semblent se prêter parfaitement à la cognition sociale. Plusieurs rôles ont été prêtés aux neurones miroirs chez le singe, mais un seul a su tenir la route jusqu'ici : la compréhension de l'action.

L'idée que les neurones miroirs permettent la compréhension de l'action fut d'abord proposée par Rizzolatti et ses collègues (Rizzolatti et al. 1996), puis raffinée par le même groupe (Rizzolatti et al. 2001). L'équipe suggère que la possibilité de générer une description interne d'une action afin de pouvoir l'utiliser pour organiser son comportement futur se présente à travers le phénomène de résonance motrice. Ainsi, les neurones miroirs

permettraient la juxtaposition de la représentation visuelle d'une action observée sur notre représentation motrice de cette même action (Rizzolatti et al. 2001). De cette façon, une connaissance motrice serait créée chez l'observateur, qui pourrait se servir de cette connaissance afin de comprendre l'action qu'il vient d'observer à partir de son propre schéma moteur.

Dans la même lignée, Lyons et ses collègues proposent que les neurones miroirs permettent au primate non humain une certaine compréhension des *intentions* des autres (Lyons, Santos, et Keil, 2006). Pour en arriver à cette conclusion, l'équipe se base sur le fait que la seule observation d'une action dépourvue de sens, donc d'intention, ne provoque pas de facilitation motrice. De plus, le groupe cite l'expérience de Umilta et ses collègues (Umilta et al., 2001) dans laquelle l'observation d'une action dont la portion finale est cachée active certains des mêmes neurones miroirs activés lors de l'observation complète de cette même action. Il est donc suggéré que la présence d'une intention accessible à l'observateur serait une condition importante pour l'activation du système miroir du singe.

LES NEURONES MIROIRS CHEZ L'HUMAIN

À la suite de la découverte de neurones miroirs chez le singe, on tenta rapidement de décrire un système similaire chez l'humain. Le fait que l'aire de Broca chez l'humain est considérée comme l'homologue anatomique de l'aire F5 chez le singe a vite dirigé les recherches vers les lobes frontaux (Gallese et al. 1996; Rizzolatti et al. 1996). Peu à peu, un circuit fronto-pariéto-

temporal, incluant le GFI, le LPI, ainsi que le STS, a été identifié comme possédant des propriétés miroirs (Grafton, Arbib, Fadiga, et Rizzolatti, 1996; Rizzolatti et al. 1996). La première démonstration indirecte des propriétés miroirs du système moteur humain provient d'une étude en stimulation magnétique transcrânienne (SMT) effectuée par Fadiga et collaborateurs (Fadiga, Fogassi, Pavesi, et Rizzolatti, 1995). Dans cette étude, le cortex moteur primaire de participants en santé a été stimulé alors que ceux-ci observaient différentes scènes incluant des mouvements biologiques impliquant des objets d'une part, et des objets sans mouvement d'autre part. L'excitabilité corticospinale était mesurée à l'aide de potentiels évoqués moteurs (PÉM) et il fut noté que leur amplitude augmentait significativement lors de l'observation de mouvement biologique et ce, de la même façon que si le sujet exécutait lui-même l'action. Comme ce phénomène d'appariement moteur semble être identique à celui observé chez le singe, il fut suggéré que l'humain possédait également un système miroir, proposition appuyée par maintes études subséquentes en SMT (Baldissera, Cavallari, Craighero, et Fadiga, 2001; Strafella et Paus, 2000), en électroencéphalographie (EEG; Cochin, Barthelemy, Roux, et Martineau, 1999; Muthukumaraswamy, Johnson, et McNair, 2004; Pineda, 2005), en magnétoencéphalographie (MEG; Hari et al., 1998; Nishitani et Hari, 2000) et en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf; Iacoboni, Woods, Brass, Bekkering, Mazziotta et Rizzolatti, 1999).

Comme l'enregistrement unicellulaire chez l'humain se réalise plus difficilement pour des raisons éthiques évidentes, une seule preuve directe de l'existence de neurones miroirs chez l'humain est disponible (Mukamel, Ekstrom, Kaplan, Iacoboni, et Fried, 2010). Des neurones répondant à la fois à l'observation et à l'exécution d'actions ont été mis en évidence dans différentes régions du cerveau de patients épileptiques implantés à des fins cliniques. En effet, alors que la majorité des neurones ne répondaient qu'à un seul aspect des actions (observation ou exécution), un certain pourcentage (8% au total) répondait, de manière constante, aux deux types de stimulation. La majorité de ces cellules se trouvait dans les aires motrices supplémentaires (14%), le gyrus parahippocampique (12%), et l'hippocampe (11%). Des neurones sensibles à l'observation ainsi qu'à l'exécution d'actions étaient également présents au niveau du cortex entorhinal, de l'amygdale et du cortex cingulaire antérieur. Il est à noter que, puisque les sites d'enregistrement étaient déterminés de manière clinique, il n'a pas été possible d'enregistrer l'activité dans les aires classiquement associées au système miroir (GFI, LPI, STS). Toutefois, cette étude représente une démonstration sans équivoque de l'existence de neurones ayant des propriétés miroirs chez l'humain.

Propriétés de base des neurones miroirs chez l'humain

Les propriétés des neurones miroirs décrites précédemment chez le singe s'avèrent similaires pour le système miroir humain. Une seule exception est rapportée de façon systématique: l'observation de mouvements intransitifs

semble moduler l'activité motrice, ce qui n'est pas le cas chez le singe (Maeda, Kleiner-Fisman, et Pascual-Leone, 2002). L'étude du SNM chez l'humain a par contre révélé plusieurs propriétés propres à ce dernier. Ainsi, des études en SMT ont montré que la modulation du SNM humain est spécifique aux muscles impliqués dans l'action observée (Maeda et al. 2002) et qu'elle suit le déroulé temporel de l'action (Gangitano, Mottaghy, et Pascual-Leone, 2001), tout en étant influencée par l'orientation de l'effecteur (Maeda et al. 2002). Il a aussi été démontré que le système miroir répond préférentiellement à l'observation de la main controlatérale (les neurones de l'hémisphère droit répondant plus fortement à l'observation d'une main gauche et vice-versa) (Aziz-Zadeh, Maeda, Zaidel, Mazziotta, et Iacoboni, 2002).

Le réseau des neurones miroirs chez l'humain

De manière générale, les régions impliquées dans le SNM humain sont très similaires à celles répertoriées chez le singe. En effet, au niveau cytoarchitectonique, la région F5 du singe, aire riche en neurones miroirs, correspond à l'aire 44 de Brodmann, formant l'essentiel du GFI (Petrides et Pandya, 2002). Des similarités anatomiques existeraient également entre certaines aires cérébrales du singe dotées de propriétés miroirs et le LPI chez l'humain (Petrides et Pandya, 2002). Tel que démontré par maintes études d'imagerie, le LPI, le cortex prémoteur ventral et la partie postérieure du GFI formeraient le cœur du SNM (Fabbri-Destro et Rizzolatti, 2008).

Fabbri-Destro et Rizzolatti, dans une revue de la littérature récente (2008), nous informent que la portion prémotrice du SNM chez l'humain est organisée de manière somatotopique. Au niveau fonctionnel, les régions prémotrices regrouperaient les actes moteurs selon la partie du corps l'exécutant, sans égard pour le but de l'acte. Les aires pariétales coderaient quant à elles pour le type d'action effectué, en termes d'objectif moteur (Jastorff, Begliomini, Fabri-Destro, Rizzolatti, et Orban, 2010). Ainsi, lors de l'observation d'un mouvement de préhension fait par la main, les régions prémotrices coderaient pour le fait qu'une main est en mouvement, indépendamment du but du mouvement, alors que les aires pariétales coderaient pour la préhension, qu'elle soit effectuée par une main, un pied, ou une bouche.

Le rôle du système des neurones miroirs chez l'humain

Dans une revue de la littérature récente, on déclare que « La recherche sur les neurones miroirs, l'imitation et l'empathie nous apprend que notre habileté à démontrer de l'empathie, une pierre angulaire de notre socialité et de notre moralité, se serait construite de manière *Bottom-up* à partir de mécanismes relativement simples de production et de perception d'actions » (Iacoboni, 2009). Le SNM représente-t-il réellement la base du caractère social spécifique à l'homme et aux espèces plus encéphalisées?

Chez le singe, le SNM semble ouvrir une porte sur la cognition sociale, permettant au primate de comprendre les actions exécutées par ses

congénères (Rizzolatti et al. 2001). Chez l'humain, bien que l'hypothèse d'origine quant au rôle des neurones miroirs concerne la compréhension d'action (Rizzolatti, 2005), cette fonction semble plutôt représenter la base d'une pyramide de capacités sociales plus complexes pouvant être soutenues en partie par la résonance motrice. Ainsi, il est suggéré que les capacités sociales supérieures de l'être humain comparativement au singe pourraient être liées à un système miroir plus développé (Rizzolatti, 2005).

L'imitation. L'imitation est la reproduction d'une action observée (Brass et Heyes, 2005). Pour imiter, il faut donc percevoir visuellement l'action à reproduire, et également comprendre la séquence motrice nécessaire pour répéter ce qui est vu. C'est ce qu'on appelle le « problème de correspondance » (Heyes, 2001). Avec la découverte des neurones miroirs, il a vite paru logique de proposer que la présence d'une copie motrice de l'action observée à travers les processus miroirs serait à la base de cette capacité. Dans une étude pionnière, Iacoboni et collaborateurs (1999) furent les premiers à mettre en évidence le rôle supposé des neurones miroirs dans l'imitation. Dans une étude en IRMf, on demanda à des participants d'observer passivement, d'imiter ou d'exécuter des mouvements simples de la main. En lien direct avec les hypothèses, on trouva deux régions pour lesquelles l'imitation du mouvement entraînait une activité supérieure à sa simple exécution, en plus d'une activation lors de son observation : le GFI et le LPI. Tel que mentionné précédemment, ces régions correspondent anatomiquement aux zones dans lesquelles des neurones miroirs ont été

trouvés chez le singe. Plusieurs études subséquentes ont confirmé le lien entre un système de résonance motrice et l'imitation (par exemple, Koski, Iacoboni, Dubeau, Woods et Mazziotta, 2003; Aziz-Zadeh, Koski, Zaidel, Mazziotta et Iacoboni, 2006; Kessler et al., 2006). Au-delà des études de neuroimagerie démontrant un lien corrélationnel entre des régions présumément riches en neurones miroirs et le comportement imitatif, un lien causal entre imitation et GFI a été démontré à l'aide de la SMT répétée. En effet, une perturbation temporaire du GFI permet d'altérer significativement la capacité d'un participant en santé à imiter des mouvements simples de la main, tandis que la perturbation de régions contrôles ne produit aucun effet (Heiser, Iacoboni, Maeda, Marcus et Mazziotta, 2003). Ainsi, dans leur ensemble, les données actuelles suggèrent un rôle important des mécanismes de résonance motrice dans le comportement imitatif.

L'inférence d'intentions. L'observation d'une action, en plus de fournir de l'information sur l'action elle-même, offre à l'observateur une idée des intentions se cachant derrière cette action. Par exemple, si un sujet observe un individu saisir une tasse de café, il pourra deviner, à partir de différents indices posturaux, si ce dernier a l'intention de boire le café ou de mettre la tasse dans le lave-vaisselle. Il a donc été proposé que cette capacité à inférer les intentions d'autrui à partir de simples indices moteurs, bien avant que l'acte moteur ne soit terminé, pourrait découler d'un mécanisme d'appariement moteur.

Une étude menée par Iacoboni et ses collègues (Iacoboni et al. 2005) visait à déterminer si un mécanisme cérébral relié au réseau de neurones miroirs permettait d'inférer une intention à partir d'indices moteurs. Au cours de cette étude en IRMf, on présenta aux sujets trois types de stimuli; une main exécutant un mouvement de préhension dans un contexte spécifique (prendre une tasse de café dans le but de la boire ou de la laver), le contexte seulement (une scène contenant des objets), et une main exécutant un mouvement de préhension sans contexte. La subtilité de ce protocole résidait dans le fait que la présence d'un contexte permettait au participant d'inférer l'intention associée à l'action, même si cette dernière était identique dans les deux situations. Cette étude démontra que l'activité du GFI était supérieure dans la condition de mouvement avec contexte comparativement aux deux autres conditions. Or, si la fonction du SNM se limitait à la simple compréhension d'une action, on peut imaginer que le niveau d'activité aurait été le même qu'un contexte soit présent ou non. Ces données suggèrent donc qu'une des fonctions du SNM serait de contribuer à la compréhension de *l'intention* de l'individu exécutant une action. Comme le suggèrent Iacoboni et collègues (2005), cette caractéristique permettrait au SNM d'aller au-delà de la simple représentation motrice d'une action et permettrait de comprendre le « pourquoi » de cette dernière.

La résonance empathique. L'empathie, expérience subjective de compréhension de l'émotion d'autrui, a souvent été associée à l'action du SNM chez l'humain (Decety et Jackson, 2004) et a suscité sa part de

controverse. Tout d'abord, il a été démontré que l'observation d'une émotion chez un pair activait la représentation corticale de cette dernière chez l'observateur (Wicker et al., 2003). De plus, l'observation et l'imitation d'expressions faciales activent le cortex prémoteur, l'insula et l'amygdale, suggérant que, tout comme il comprend les actions de ses pairs à travers la résonance motrice, l'humain comprendrait ce qu'autrui ressent par un mécanisme de « résonance empathique » (Carr, Iacoboni, Dubeau, Mazziotta, et Lenzi, 2003). Dans une importante étude d'imagerie cérébrale, le mécanisme de résonance empathique est décrit comme débutant par l'activation du cortex moteur primaire, permettant d'accéder aux représentations motrices formant l'expression émotionnelle perçue, suivie d'une activation de l'insula, laquelle acheminerait l'information motrice vers le système limbique, permettant de ressentir l'émotion (Carr et al., 2003). Ces données forment une partie de l'évidence suggérant l'implication d'un mécanisme d'appariement moteur dans le sentiment empathique et suggèrent qu'afin de faire preuve d'empathie, l'humain « doit invoquer la représentation des actions associées aux émotions dont il est témoin » (Carr et al., 2003).

Une autre partie des évidences liant le système miroir aux habiletés empathiques provient de l'association intuitive existant entre les neurones miroirs et les déficits interpersonnels rapportés dans les troubles du spectre autistique (TSA). L'une des manifestations importantes de l'autisme est une difficulté à entrer en relation avec autrui, incluant entre autres une perturbation de l'expression d'empathie. Or, plusieurs études ont démontré une activité

déficitaire du SNM chez des individus présentant un TSA (Théoret et al., 2005 ; Oberman et al., 2005 ; Dapretto et al., 2006). De plus, dans une étude effectuée chez des enfants présentant un TSA, non seulement l'activité du GFI lors de l'observation d'émotions faciales était moindre par rapport aux enfants neurotypiques, elle était directement corrélée à la sévérité des symptômes « sociaux » (Dapretto et al., 2006). Il est important de noter que, bien qu'une description exhaustive de l'implication possible du SNM dans l'empathie et le TSA dépasse les objectifs de la présente thèse, il s'agit actuellement d'un des sujets les plus débattus dans la littérature (voir par exemple Dinstein, Thomas, Behrmann et Heeger, 2008).

FACTEURS MODULATOIRES DE L'ACTIVITÉ DU SYSTÈME DES NEURONES MIROIRS LORS DE L'OBSERVATION D' ACTIONS

Afin de se bâtir une meilleure définition d'un système cérébral, il est important de connaître les facteurs qui modulent son activité. Le fait de connaître ses « préférences » permet de mieux comprendre comment et dans quelles conditions le système fonctionne, et, ultimement, de fournir des explications sur les raisons de son existence. Les facteurs qui peuvent influencer l'activité du système miroir peuvent être divisés en deux catégories générales: les facteurs *Top-Down* et les facteurs *Bottom-Up*.

Top-Down. Les facteurs *Top-Down*, c'est-à-dire tout agent cognitif associé à une influence d'ordre supérieure sur l'environnement, ont beaucoup été étudiés puisqu'ils se composent de concepts pouvant facilement être mesurés

dans un cadre expérimental. Les processus attentionnels, par exemple, ont un impact important sur l'imitation du mouvement biologique. Dans deux études utilisant un paradigme comportemental, Longo et ses collègues ont démontré que les consignes fournies à un participant avant une tâche d'imitation peuvent avoir un effet important sur la vitesse d'imitation (Longo, Kosobud, et Bertenthal, 2008; Longo et Bertenthal, 2009). Dans la première étude, lorsque les sujets recevaient l'instruction de porter leur attention sur le fait que quelques-uns des mouvements observés étaient physiquement impossibles à réaliser, les temps de réaction étaient plus grands pour les essais où les mouvements étaient impossibles. Lorsqu'on ne mentionnait pas spécifiquement aux participants la présence de stimuli impossibles, aucune différence en termes de temps de réaction n'était observée entre les conditions. Dans une étude subséquente, Longo et Bertenthal (2009) ont démontré que lorsque l'attention des participants était dirigée vers le fait que la main observée était virtuelle (générée par ordinateur), les temps de réactions pour imiter étaient plus lents que lorsque ce fait n'était pas mentionné, bien que tous les participants affirmaient avoir remarqué la présence de mains virtuelles une fois la tâche terminée. Ces résultats suggèrent que la réponse imitative est tributaire en partie de facteurs attentionnels, puisqu'une modulation du focus attentionnel, dans des conditions de stimulation identiques, suffit à modifier la vitesse d'imitation.

Mis à part l'attention, d'autres processus *Top-Down* pouvant moduler l'activité miroir ont été proposés. Par exemple, Kilner et collaborateurs (2006)

ont rapporté une plus grande désynchronisation du rythme mu lorsque des participants observent une action exécutée par un modèle présenté de face comparativement à la même action présentée de dos (Kilner, Marchant, & Frith, 2006). Ainsi, comme mentionné précédemment, la même action peut mener à une modulation différentielle du processus de résonance motrice. Ici, les auteurs suggèrent que cet effet d'orientation n'est pas tributaire de ce qui est perçu visuellement (ce serait alors une influence *Bottom-Up*), mais plutôt par la valeur sociale différente des deux présentations. Malgré le fait que peu d'évidences existent quant à la sélectivité des neurones miroirs à l'orientation d'un stimulus observé, il a été démontré que certains neurones du STS répondent de façon préférentielle à des stimuli présentés de face et que leur activité est modulée par la direction du regard. Étant donné l'importance du STS dans le réseau miroir élargi, Kilner et collaborateurs suggèrent que la réponse motrice associée à l'observation d'une action pourrait être modulée par la valeur sociale conférée à une action par l'observateur, et ce via le STS.

À la lumière des exemples cités précédemment, il semble évident que l'activité du système miroir dépend en partie de l'état, des caractéristiques et des croyances de l'observateur. Ce phénomène modulateur est très bien exemplifié dans une étude récente où des chercheurs ont voulu déterminer si des stimuli neutres, ne possédant pas à priori la capacité d'activer le système de résonance motrice, pouvaient acquérir une valeur symbolique leur permettant de faciliter la réponse corticospinale (Fecteau, Tormos, Gangitano, Théoret, et Pascual-Leone, 2010). Pour ce faire, une série d'images

composées de points disposés de manière à représenter vaguement les cinq doigts d'une main furent présentés à des participants tandis que l'excitabilité corticospinale de M1 était évaluée à l'aide de la SMT. Sans surprise, l'observation passive de ces stimuli ne facilitait pas l'excitabilité corticospinale. Toutefois, les auteurs rapportent que si des stimuli de mains en mouvement étaient présentés *avant* le stimulus neutre, l'excitabilité corticospinale associée à ce dernier s'en trouvait significativement augmentée. Cette étude démontre clairement qu'un stimulus au départ neutre peut acquérir une valeur symbolique lui permettant d'activer les représentations motrices internes d'un observateur et ce, indépendamment des caractéristiques physiques du stimulus. À cet effet, il importe maintenant de se demander si des facteurs indépendants de l'observateur peuvent aussi moduler la réponse motrice associée à l'observation d'action.

Bottom-Up. Les influences *Bottom-Up* incluent toute caractéristique d'un stimulus ou de son environnement immédiat qui module l'activité d'un système. Bien que cet aspect du système de résonance motrice ait été moins étudié, les caractéristiques propres aux stimuli activant les représentations motrices de l'observateur semblent moduler significativement la réponse du système miroir. Par exemple, Press et collaborateurs (2006) ont mesuré les temps de réaction associés à l'imitation de mouvements exécutés par une main humaine ou robotique (Press, Gillmeister, & Heyes, 2006). Dans une première partie de l'étude, tous les stimuli à imiter étaient des mains humaines, mais la croyance des participants quant à la nature des stimuli

(humain vs robotique) était modulée par l'expérimentateur. Les résultats démontrèrent une absence d'effet *Top Down* puisque les temps de réaction étaient identiques, peu importe ce que le sujet croyait voir. Dans la seconde partie de l'étude, les stimuli à imiter étaient cette fois-ci des mains humaines ou robotiques mais les participants étaient encore une fois amenés à croire qu'ils étaient seulement humains ou seulement robotiques. Dans cette condition, les temps de réaction étaient systématiquement plus rapides pour la main humaine, peu importe la croyance du participant, suggérant que les propriétés visuelles d'un stimulus peuvent altérer de façon significative la réponse du système de résonance motrice. Ainsi, l'avantage biologique dans l'imitation (lequel sera discuté dans la section subséquente) semble être en grande partie lié à un mécanisme de type *Bottom-Up*.

Une variable physique importante ayant souvent été suggérée dans la littérature comme ayant un effet sur l'activité miroir lors de l'observation et de l'imitation d'actions, est l'orientation du stimulus. Lors de l'imitation de mouvements de la main, par exemple, le fait de voir une main dans une orientation spéculaire (observation d'une main droite et imitation avec la main gauche, comme lorsque l'on se regarde dans un miroir) facilite la réponse d'imitation, comparativement à une orientation anatomique (observation d'une main droite et imitation avec la main droite). Il a d'ailleurs été démontré en imagerie fonctionnelle que l'imitation spéculaire activait plus fortement les régions contenant des neurones miroirs que l'imitation anatomique (Koski et

al. 2003). Au plan comportemental, l'avantage de l'orientation spéculaire en imitation a également été démontré (Franz, Ford, et Werner, 2007).

Parmi les variables *Bottom-Up* pouvant avoir un effet modulateur sur l'activité miroir, deux nous intéressent plus particulièrement pour la présente thèse et seront discutées en détail dans les sections suivantes: l'avantage du mouvement biologique et l'effet de la similarité physique.

L'effet des mouvements biologique et non-biologique sur l'observation d'actions

La plus connue et la plus étudiée des influences *Bottom-Up* sur l'observation d'actions en lien avec le processus miroir est certainement l'importance du caractère biologique ou non-biologique du mouvement. En effet, dès la découverte de neurones miroirs chez le singe (Di Pellegrino et al., 1992, Gallese et al., 1996, Rizzolatti et al., 1996), l'hypothèse voulant que ce système réponde de façon préférentielle au mouvement biologique avait été proposée.

Ainsi, il a été démontré qu'un mouvement du doigt est imité plus rapidement qu'un simple indice spatial indiquant à l'imitateur le geste à répliquer (Brass, Bekkering, Wohlschläger, et Prinz, 2000). De plus, de nombreuses études ont démontré que la réponse imitative la plus rapide survient systématiquement lorsque le stimulus à imiter contient un mouvement biologique clair. Par exemple, l'imitation d'un mouvement du doigt de la main

est plus rapide que l'imitation d'un symbole en mouvement répliquant les propriétés mécaniques du mouvement biologique (Jonas et al., 2007). En imagerie cérébrale, il a été démontré que l'observation passive d'actions exécutées par une main humaine est associée à des activations plus importantes au niveau du cortex prémoteur que l'observation de mains robotiques exécutant la même action (Tai, Scherfler, Brooks, Sawamoto, et Castiello, 2004). Des études utilisant le rythme mu comme marqueur de la résonance motrice semblent également indiquer une préférence du SNM pour le mouvement biologique, notamment lors de l'observation d'actions exécutées par des humains comparativement à l'observation d'objets, de paysages en mouvement, ou de mouvement abstrait (Cochin, Barthelemy, Lejeune, Roux, et Martineau, 1998). De façon plus frappante, une étude en SMT répétée a montré qu'une perturbation temporaire de l'activité du cortex prémoteur nuisait à la discrimination d'actions biologiquement possibles à réaliser tandis qu'elle ne produisait aucun effet sur le temps de réaction à l'imitation d'une action impossible à réaliser (non-biologiques; Candidi, Urgesi, Ionta, et Aglioti, 2008).

Malgré l'apparente sélectivité du système de résonance motrice au mouvement biologique, des évidences récentes suggèrent une vision plus nuancée de cet effet. Par exemple, tel que vu précédemment, il semblerait que l'observation de mouvements effectués par une main humaine facilite la réponse imitative et miroir comparativement à une main robotique (par exemple, Tai et al., 2004). Or, de récentes études remettent en question ce

postulat. En effet, une étude d'IRMf révèle une activité similaire des régions miroirs lors de l'observation passive de mouvements exécutés par un robot ou un être humain (Gazzola, Rizzolatti, Wicker et Keysers, 2007). Les auteurs suggèrent une explication méthodologique aux différences avec l'étude de Tai et collaborateurs (2004) : dans cette dernière, le même mouvement était utilisé tout au cours de l'expérimentation tandis que plusieurs actions différentes étaient présentées dans leur étude, réduisant l'habituation. En admettant qu'un phénomène d'habituation explique les différences entre les deux études, il demeure toutefois difficile d'expliquer que l'effet de ce phénomène se limite à l'observation de mains robotiques. De toute évidence, il appert que le système miroir répond de façon différentielle aux deux types de mouvement, puisque seul le mouvement robotique est sujet à une habituation. Malgré ces réticences, d'autres évidences suggèrent une sélectivité du SNM au mouvement biologique moins importante que celle qui avait originalement été proposée. En effet, il a été démontré que la stimulation du GFI à l'aide de la SMT répétée perturbe de façon équivalente l'imitation du mouvement biologique et du mouvement non-biologique (Newman-Norlund, Ondobaka, van Schie, van Elswijk, et Bekkeing, 2010). Ces données suggèrent que l'imitation de mouvement non-biologique est elle aussi tributaire en partie du GFI, lequel est un élément essentiel du SNM.

Une explication méthodologique à ces résultats contradictoires est proposée par Jansson et ses collègues (2007). Les auteurs suggèrent que l'avantage biologique souvent observé dans les études sur l'activité miroir

pourrait s'expliquer par la différence de saillance entre les stimuli utilisés pour représenter le mouvement biologique et non-biologique (le biologique étant habituellement plus saillant) (Jansson, Wilson, Williams, et Mon-Williams, 2007). Dans un protocole mesurant la vitesse d'imitation, Jansson et ses collègues ont demandé à des participants d'imiter le mouvement d'un index ou d'un crayon, lesquels étaient, selon les auteurs, de saillance équivalente. Aucun avantage biologique ne fut observé sur la vitesse d'imitation, suggérant que des différences purement visuelles pourraient expliquer en partie la préférence pour le mouvement biologique lors de l'imitation.

Prises dans leur ensemble, les études ayant investigué l'avantage biologique à l'intérieur du SNM demeurent contradictoires. D'un côté, il est intuitif de supposer qu'un système de résonance motrice se soit développé de manière à favoriser la reconnaissance d'un mouvement biologique. Plusieurs données soutiennent cette affirmation en démontrant une activation plus grande des régions formant le SNM lors de l'observation de mouvement biologique. Toutefois, certaines études récentes laissent croire qu'une stimulation de plus bas niveau, mais contenant de l'information mécanique simulant un mouvement humain, pourrait être suffisante pour activer les représentations motrices internes de l'observateur. On peut donc supposer que le système de résonance motrice serait pourvu d'une capacité d'abstraction lui permettant d'inférer le mouvement à partir d'informations dégradées. De cette manière, la condition minimale nécessaire à l'activation

des réseaux miroirs pourrait être la présence d'un mouvement saillant possédant certaines propriétés spécifiques d'un mouvement biologique réel.

L'effet de la similarité physique sur l'observation d'actions

Le deuxième facteur modulateur de type *Bottom-Up* au centre de la présente thèse est la similarité physique entre un observateur et la partie du corps observée. La similarité physique pourrait théoriquement influencer l'activité miroir en permettant aux mécanismes de résonance motrice de se mettre en branle plus rapidement et d'être plus efficaces lorsque l'action observée est effectuée par un modèle qui ressemble à l'observateur.

L'idée voulant que la similarité physique puisse avoir un effet facilitateur sur l'activité miroir provient en partie d'évidences suggérant un lien entre les mécanismes miroirs et la reconnaissance de soi. Par exemple, Keenan et collaborateurs ont démontré que l'observation de visages contenant des éléments de son propre visage est associée à une augmentation de l'excitabilité corticospinale de M1 comparativement à l'observation de visages contenant des éléments du visage d'un individu familial (Keenan, Nelson, O'Connor, et Pascual-Leone, 2001). En lien avec ces résultats, une étude subséquente a démontré qu'une augmentation de l'excitabilité corticale est également présente lors de l'observation non consciente (à l'aide de masquage rétroactif) de son propre visage (Théoret, Kobayashi, Merabet, Wagner, Tormos, et Pascual-Leone, 2004). De plus, des études en imagerie cérébrale suggèrent que les circuits neuronaux associés à

la reconnaissance de son propre visage chevaucheraient les régions frontopariétales du SNM. Par exemple, l'activité du LPI et du GFI droit augmente quand on présente à des participants des visages transformés contenant des éléments de leur propre visage (Uddin, Kaplan, Molnar-Szakacs, Zaidel, et Iacoboni, 2005). D'autre part, l'inhibition temporaire du lobule pariétal inférieur droit avec la SMT répétée diminue significativement la performance de discrimination soi-autrui. (Uddin, Molnar-Szakacs, Zaidel, et Iacoboni, 2006). Prises dans leur ensemble, ces données suggèrent que certains éléments centraux du SNM seraient impliqués dans la reconnaissance de son propre visage et participeraient ainsi au processus de différenciation soi-autrui.

Le lien entre la similarité physique avec une action observée et le système de résonance motrice nous vient aussi d'études ayant évalué l'effet de la race du modèle sur l'activité neuronale de l'observateur. Il a par exemple été démontré que la perception tactile augmente en intensité quand un individu observe un modèle de son propre groupe racial se faire toucher (Serino et al. 2009). Un biais d'ethnicité similaire a été rapporté récemment lors de l'observation de l'application d'un stimulus douloureux chez un modèle humain. Ainsi, l'activité du cortex cingulaire antérieur, qui serait impliqué dans la résonance empathique (Singer, Seymour, O'Doherty, Kaube, Dolan, et Frith, 2004), était plus importante lorsque le modèle était du même groupe racial que l'observateur (Xu et al. 2009). Plus récemment, il a également été établi, à l'aide de l'IRMf, que l'observation passive de visages de la même

couleur de peau que celle de l'observateur activait de manière plus importante les aires cérébrales associées au SNM (Liew, Han, et Aziz-Zadeh, 2010). D'autre part, une étude de SMT a démontré une hausse de l'excitabilité corticospinale chez des participants observant des acteurs de leur propre ethnicité exécutant des gestes manuels culturellement significatifs (Molnar-Szakac et al. 2007).

Prises dans leur ensemble, ces données suggèrent une implication préférentielle du SNM dans l'observation d'actions exécutées par un modèle semblable à soi. Toutefois, dans la grande majorité de ces études, la similarité physique était déterminée à l'aide de stimuli représentant un visage humain (par exemple, Liew et al., 2010), comportant des composantes culturelles (par exemple, Molnar-Szakac et al., 2007), ou présentant une charge émotionnelle (par exemple, Xu et al., 2009). Or, il est important de noter que le SNM est à la base un *système moteur* permettant de représenter l'action d'autrui sur nos propres structures motrices. De plus, à notre connaissance, une seule étude s'est penchée sur les effets de la similarité physique sur le système miroir à l'aide de stimuli purement moteurs. Patuzzo et collaborateurs (2003) rapportent en effet que l'observation d'un mouvement exécuté par le participant lui-même (enregistré préalablement) n'entraîne pas une augmentation de l'excitabilité corticospinale comparativement à l'observation de la main d'un inconnu (Patuzzo, Fiaschi, et Manganotti, 2003). Ces données suggèrent une différence dans la représentation motrice associée à l'observation de stimuli de la main ou du visage en lien avec leur similarité

physique avec l'observateur.

PARAMÈTRES UTILISÉS POUR L'INVESTIGATION DU SYSTÈME DES NEURONES MIROIRS

Plusieurs techniques permettent d'investiguer l'activité du système miroir chez l'humain. Dans la présente thèse, trois méthodes complémentaires seront utilisées pour caractériser l'effet modulateur de la similarité physique avec un mouvement observé sur la réponse du SNM : la stimulation magnétique transcrânienne, l'électroencéphalographie, et l'évaluation comportementale de la vitesse d'imitation.

L'excitabilité corticospinale

La SMT à pulsation unique est une technique fréquemment utilisée dans l'étude du cortex moteur humain. Elle permet d'évaluer directement l'excitabilité du cortex moteur primaire. Cette technique utilise le principe d'induction électromagnétique pour créer un champ magnétique appliqué à la tête. Le champ magnétique passe au travers du crâne sans être altéré en termes d'impédance, alors qu'une fois en contact avec le cerveau, le champ magnétique se transforme en courant électrique. Ce courant ionique secondaire ira ensuite dépolariser les neurones se trouvant à l'intérieur de son champ (Walsh et Pascual-Leone, 2003). Ainsi, la SMT peut être utilisée selon deux modes : un mode perturbateur avec la SMT répétée, qui brouille le signal neuronal lors de l'exécution d'une tâche, ainsi que d'un mode productif, qui ajoute au signal au lieu de créer du bruit (Walsh et Pascual-Leone, 2003).

Dans la présente thèse, le mode productif de la SMT sera utilisé sur le cortex moteur.

Quand la SMT est appliquée sur le cortex moteur à une intensité de stimulation appropriée, elle crée une volée corticospinale, c'est-à-dire un signal qui provoquera une contraction musculaire contralatérale dans les membres des extrémités. Cette contraction musculaire peut être quantifiée à l'aide de l'électromyographie, via le PÉM (Pascual-Leone et al. 1998). Associée à l'électromyographie, la SMT à pulsation unique permet donc l'observation de l'activité présente dans le cortex moteur au moment précis de la stimulation. Appliquée durant l'observation d'action, cette technique permet d'obtenir une mesure directe de l'excitabilité corticospinale. Ainsi, la première démonstration de la présence d'un système de neurones ayant des propriétés miroirs chez l'humain a été réalisée en utilisant cette technique (Fadiga et al. 1995). Il a en effet été démontré que les PÉM recueillis au niveau des muscles de la main étaient plus amples lors de l'observation d'une action de la main comparativement à une panoplie de conditions contrôles.

L'imitation

Tel que mentionné précédemment, l'imitation semble être une des fonctions fondamentales du SNM chez l'humain. De manière intuitive, on peut inférer un lien entre la résonance motrice et la reproduction d'actions afin de résoudre le problème de la correspondance (Heyes, 2001). Or, plusieurs études suggèrent que la vitesse d'imitation constitue une mesure de l'efficacité du système; plus l'imitation est réalisée rapidement, plus le SNM

est réactif. L'imitation automatique est donc souvent utilisée comme mesure indirecte de l'activité miroir et beaucoup des connaissances que nous détenons aujourd'hui sur le SNM humain viennent de telles études. Par exemple, dans une étude en MEG où des participants devaient imiter des mouvements de doigts, il a tout d'abord été démontré que le mouvement biologique (souvent associé au SNM) est imité plus rapidement que le mouvement non-biologique (Kessler et al. 2006). De plus, grâce à la MEG, l'origine corticale de cet effet comportemental a pu être investiguée, associant l'imitation du mouvement biologique à des structures cérébrales habituellement liées à l'activité miroir (cortex premoteur ventrolatéral, aires temporales et pariétales, etc.).

Le rythme mu

Appartenant à la bande Alpha, le rythme mu est une oscillation électroencéphalographique dont les fréquences dominantes se situent autour de 8-13 Hz. Ce rythme central est le résultat de l'activation synchronisée des neurones sensorimoteurs et peut être enregistré au niveau des aires sensorimotrices de l'humain en l'absence de mouvement. Or, lorsqu'un individu exécute une action, une désynchronisation (ou suppression) du rythme mu survient. Depuis plusieurs années, il est reconnu qu'une suppression du mu apparaît également lors de *l'observation* d'action (Gastaut et Bert, 1954). Il est maintenant bien établi que la suppression du rythme mu peut servir de marqueur de l'activité du SNM (voir Pineda, 2005 pour une revue de la littérature). Par exemple, il a été démontré que le rythme mu est

davantage supprimé lors de l'observation d'un mouvement de main orienté vers un but, comparativement à l'observation d'un mouvement de main intransitif (Muthukumaraswamy et al. 2003). Comme il a souvent été suggéré que le SNM s'active préférentiellement pour les actions transitives, cette démonstration de Muthukumaraswamy et collaborateurs supporte l'idée qu'une désynchronisation du rythme mu représente une activité motrice de type miroir.

OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE

La présente thèse s'intéresse à la modulation *Bottom-Up* de la réponse de résonance motrice chez l'adulte humain en santé. L'objectif principal est de déterminer l'impact d'une modulation de la similarité physique entre l'observateur et l'action observée sur la réponse imitative et l'activité du système de neurones miroirs. À cet effet, trois marqueurs complémentaires du fonctionnement du SNM ont été utilisés:

- 1) L'excitabilité corticospinale, telle que mesurée par la SMT;
- 2) La réponse imitative, telle que mesurée par les temps de réaction à une tâche d'imitation automatique;
- 3) Le rythme mu, tel que mesuré par l'EEG.

L'objectif secondaire de la présente thèse est de clarifier l'importance du mouvement biologique dans la réponse du système de neurones miroirs.

Expérience 1 : Excitabilité corticospinale et observation d'action : effet des caractéristiques du stimulus.

Les études de SMT à pulsation unique réalisées par le passé ayant tenté de démontrer un effet de la similarité physique sur l'excitabilité corticale ont rapporté des résultats divergents. En effet, les études antérieures ne permettaient pas d'isoler l'aspect spécifiquement moteur des stimuli observés. Nous avons donc créé un protocole de SMT à pulsation unique où les participants devaient observer des vidéos présentant des mouvements de doigts à tous points identiques sauf au niveau de la couleur de la peau (similaire ou dissimilaire à celle du participant). L'amplitude des PÉM produits par la SMT, mesure directe de l'excitabilité corticospinale, a servi de mesure de l'activation du réseau de neurones miroirs et a été comparée à travers les diverses conditions expérimentales. En raison des études démontrant une plus grande activation de certaines régions formant le SNM lorsque les stimuli observés (visages, douleur, éléments du soi) partagent certaines caractéristiques physiques avec l'observateur, nous émettons les hypothèses suivantes :

- 1) L'observation d'un mouvement de la main sera accompagnée d'une augmentation de l'excitabilité corticospinale comparativement à une condition contrôle;
- 2) L'observation d'un mouvement de la main exécuté par un modèle de la même couleur que le participant sera accompagnée d'une augmentation de

l'excitabilité corticospinale comparativement à l'observation d'une main d'une autre couleur.

Les résultats de cette étude sont présentés dans l'Article 1 : *Modulation of motor cortex excitability by physical similarity with an observed hand action*, publié dans le journal PLoS ONE (2:e971; 2007).

Expérience 2 : Vitesse d'imitation : effet des caractéristiques du stimulus.

Les paramètres cognitifs pouvant influencer les temps de réaction en imitation (effets *Top-Down*) s'avèrent mieux connus que l'effet des paramètres physiques du stimulus lui-même ou de son environnement immédiat (effets *Bottom-Up*). Pourtant, il semblerait que les effets *Bottom-Up* soient prépondérants dans le traitement de stimuli ambigus (Press, Gillmeister, et Heyes, 2006). Jusqu'à présent, aucune étude n'a évalué l'effet d'une manipulation systématique et contrôlée d'une caractéristique physique d'un stimulus biologique sur la vitesse d'imitation. De plus, l'influence du caractère biologique de la représentation d'une action sur le comportement imitatif demeure controversée. Pour répondre à ces deux questions, nous avons développé un protocole comportemental permettant de varier systématiquement et de façon contrôlée deux paramètres précis d'un mouvement à imiter : 1) la similarité physique avec l'observateur ; et 2) l'aspect biologique de l'action. Les temps de réaction à la présentation de stimuli biologiques et non-biologiques variant quant à leur couleur de peau ont servi de mesure comportementale de l'efficacité du SNM. De plus, dans le but

de valider la présence d'un avantage biologique dans le comportement imitatif, nous avons utilisé des stimuli permettant une comparaison efficace des conditions expérimentales et contrôles. À la lumière des évidences présentées dans le cadre de l'étude 1, nous émettons les hypothèses suivantes :

- 1) Les temps de réaction seront plus rapides lors de l'imitation d'un mouvement biologique, comparativement à l'imitation d'un mouvement non-biologique;
- 2) Les temps de réaction seront plus rapides lors de l'imitation d'un mouvement exécuté par une main de couleur similaire à celle de l'imitateur.

Les résultats de cette étude sont exposés dans l'Article 2 : *Physical similarity with an observed hand action does not facilitate imitation and mu rhythm suppression*, soumis pour publication dans le journal PLoS ONE.

Expérience 3 : Suppression du rythme mu et observation d'actions : effet des caractéristiques du stimulus.

Les résultats découlant de l'expérience 1 de la présente thèse se sont avérés contraires à ceux prédits par l'hypothèse 2, voulant que la similarité physique avec le stimulus observé au niveau de la couleur de la peau serait accompagnée d'une augmentation de l'excitabilité corticospinale. En effet, l'amplitude des PÉM produits par la SMT était plus élevée lors de

l'observation d'un mouvement exécuté par une main de couleur *dissimilaire* à celle de l'observateur. Toutefois, le fait que cet effet soit limité à l'hémisphère droit de participants de sexe féminin suggère une modulation subtile de l'excitabilité corticospinale. Pour vérifier la validité de ces résultats, nous avons entrepris de revisiter cette question en utilisant une méthode complémentaire d'investigation des mécanismes de résonance motrice. À cet effet, la désynchronisation du rythme mu a été utilisée comme marqueur de l'activité du SNM associée à l'observation des stimuli utilisés dans l'expérience 2. En plus de vérifier la présence d'un effet de couleur de la peau sur la représentation interne d'un mouvement observé, le paradigme utilisé permettait d'investiguer l'avantage biologique au sein des aires sensorimotrices du cerveau à l'aide de stimuli permettant une comparaison efficace des conditions expérimentales et contrôles. À la lumière des évidences présentées dans le cadre de l'étude 1, nous émettons les hypothèses suivantes :

- 1)** L'observation d'un mouvement de la main exécuté par un agent biologique sera accompagnée d'une désynchronisation du rythme mu plus prononcée que l'observation d'un mouvement non biologique;
- 2)** L'observation d'un mouvement de la main exécuté par un modèle de la même couleur que celle du participant sera accompagnée d'une désynchronisation plus prononcée du rythme mu que l'observation d'un mouvement exécuté par une main d'une couleur différente de celle du

participant.

Les résultats de cette étude sont également exposés dans l'Article 2 : *Physical similarity with an observed hand action does not facilitate imitation and mu rhythm suppression*, soumis pour publication dans le journal PLoS ONE.

Articles de la thèse

**ARTICLE 1 : MODULATION OF MOTOR CORTEX EXCITABILITY BY
PHYSICAL SIMILARITY WITH AN OBSERVED HAND ACTION**

**Modulation of motor cortex excitability by physical similarity with an
observed hand action**

Marie-Christine **Désy** and Hugo **Théoret**

Département de psychologie and Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal,
Montréal, Canada

Corresponding author:

Hugo Théoret, PhD
Département de psychologie
Université de Montréal
CP 6128, Succ. Centre-Ville
Montréal, Qc, H3C 3J7
Canada

Article publié dans PLoS ONE, (2007), Issue 10, e971.

Abstract

The passive observation of hand actions is associated with increased motor cortex excitability, presumably reflecting activity within the human mirror neuron system (MNS). Recent data show that in-group ethnic membership increases motor cortex excitability during observation of culturally relevant hand gestures, suggesting that physical similarity with an observed body part may modulate MNS responses. Here, we ask whether the MNS is preferentially activated by passive observation of hand actions that are similar or dissimilar to self in terms of sex and skin color. Transcranial magnetic stimulation-induced motor evoked potentials were recorded from the first dorsal interosseus muscle while participants viewed videos depicting index finger movements made by female or male participants with black or white skin color. Forty-eight participants equally distributed in terms of sex and skin color participated in the study. Results show an interaction between self-attributes and physical attributes of the observed hands in the right motor cortex of female participants, where corticospinal excitability is increased during observation of hand actions in a different skin color than that of the observer. Our data show that specific physical properties of an observed action modulate motor cortex excitability and we hypothesize that in-group/out-group membership and self-related processes underlie these effects.

Keywords: Mirror neuron system, motor cortex, lateralization, action observation, transcranial magnetic stimulation, self, in-group.

Introduction

The contribution of the frontoparietal mirror neuron system (MNS) to action understanding has been well documented in the human brain (see [1]). The inferior parietal lobule (IPL) and the inferior frontal gyrus (IFG) appear to be the main components of a system matching the observation and execution of actions. At the motor cortex level, passive observation of hand actions increases M1 excitability, presumably reflecting mirror neuron activity originating from premotor areas [2]. Using transcranial magnetic stimulation (TMS), Fadiga and collaborators [3] have shown that observation of hand grasping movements significantly increases the amplitude of TMS-induced motor evoked potentials (MEPs). Corticospinal facilitation has also been found to be specific to the muscles involved in the observed action [3-5] and to follow the temporal structure of the observed movement [6]. Furthermore, the pattern of increased MEP amplitudes varies with laterality of the observed body part [7], observer posture [8], as well as orientation of the observed hand [5]. Importantly, paired-pulse TMS evidence suggests cortical involvement in the modulation of M1 excitability during action observation [4].

Despite rapidly accumulating data detailing MNS properties in the healthy human brain, little is known about how physical similarity with an observed body part modulates M1 activity during action observation. Molnar-Szakacs and collaborators [9] have recently shown increased motor cortex responses during observation of culturally-relevant hand gestures performed by in-group members. Specifically, it was found that M1 excitability was

greater when participants observed gestures performed by an actor of the same ethnic background compared to an out-group member, in line with imaging data showing that same-race face processing is associated with increased activity in the fusiform gyrus [10] and amygdala [11]. This is supported at the behavioral level by the fact that stronger social projection attitudes usually occur towards in-group members whereby the expectation of similarity between self and others is increased [12].

Following on that, it may be hypothesized that in addition to in-group/out-group membership, the relationship between motor cortex excitability and physical similarity with an observed action is related to self-other representation. Indeed, the notion of physical similarity inevitably refers to one's own body, such that specific self-referential neural mechanisms may modulate MNS responses to observed actions. Neuroimaging data suggest that the network of cortical areas subserving self-face recognition overlaps with the frontoparietal MNS system. For example, activity in the right IPL and IFG increases when participants are presented with morphed faces containing increasing levels of 'self' [13] and transient disruption of the right IPL with TMS significantly impairs performance on a self-other discrimination task [14]. At the motor cortex level, Keenan and collaborators [15] have shown that observation of faces containing elements of one's own face is associated with increased motor cortex excitability compared to faces containing elements of a familiar individual's face. A subsequent study extended these data by showing increases in motor cortex excitability during observation of self-faces in the

absence of conscious awareness [16]. As it relates to hand actions, however, few studies have addressed the issue of self/other representation and the MNS at the motor cortex level. Patuzzo and collaborators [17] found no evidence for differential modulation of corticospinal excitability during observation of self- and non-self finger movement. In another study [18], corticospinal excitability was assessed with TMS during the 'rubber-hand illusion', which can result in illusory ownership of an external body part [19]. Corticospinal excitability was significantly *increased* when subjects attributed an observed action to another person whereas attribution of the same action to self suppressed excitability [18]. This led Schutz-Bosbach and collaborators [18] to formulate the 'social differentiation' hypothesis, suggesting a specific MNS involvement in *differentiating* self from other rather than *equating* them.

In the present study, we addressed the question of physical similarity with an observed body part and its effect on motor cortex excitability by having healthy participants passively observe finger movements that were either similar or dissimilar to self in terms of sex and skin color. According to the in-group/out-group hypothesis, observation of hand actions performed by similar others should lead to increased motor cortex activity during observation of hand actions performed by similar others. Conversely, the social differentiation hypothesis would predict increased motor cortex excitability during observation of dissimilar others if self-other representation is involved in similarity judgements. Furthermore, since it has been suggested that empathy differences may explain the differential pattern of MNS responses observed in

men and women in some studies [20,21], an empathy questionnaire was administered to all participants.

Methods

Subjects

Forty-eight healthy right-handed volunteers (12 white females, 12 black females, 12 white males and 12 black males) aged 18 to 35 years old participated in the study. All participants gave written informed consent and the study was approved by the local institutional review board of Université de Montréal.

Stimuli

TMS-induced MEPs from the first dorsal interosseus (FDI) muscle were recorded while participants passively viewed 4-second movie clips on a 17" high-resolution computer screen set at eye level at a distance of one meter. Participants observed an index finger moving towards a red dot at a pace of 1 Hz from the back of an outstretched hand facing away from the observer [7]. Four different hands were randomly presented to each participants *i*) white female; *ii*) black female; *iii*) white male; *iv*) black male (Figure 1). To account for lateralization effects [7], participants only observed actions performed by the hand contralateral to the stimulated hemisphere. Each movie clip was presented 16 times and a single TMS pulse was delivered during each clip presentation between 2.5 and 3.5 seconds after the start of the movie. Eight TMS pulses were delivered at the beginning and end of the experiment to

establish a baseline level. Following the TMS experiment, a questionnaire assessing empathy was administered to all participants. The Empathy Quotient (EQ; [22]) is a short, self-administered questionnaire comprising 40 items tapping empathy and 20 filler items.

Transcranial magnetic stimulation

TMS was delivered over the left (24 participants) or right (24 participants) hemisphere with a commercially available 80-mm figure-of-eight coil and a Magpro X100 magnetic stimulator (Medtronic, Minneapolis, USA). The current waveform was biphasic and the orientation of the stimulation coil was 45° from the midline with the handle pointing backwards. All stimulation was performed at an intensity adjusted to evoke MEPs of approximately 1mV peak-to-peak amplitude at the optimal scalp site for induction of MEPs in the FDI. The electromyographic signal was recorded using a PowerLab 4/30 system (ADInstruments, Colorado Springs, USA), filtered with a band pass of 20-1000 Hz and digitized at a sampling rate of 4 KHz. Data were stored on a computer for off-line analysis. MEPs were recorded and analyzed using Scope software (ADInstruments, Colorado Springs, USA).

Data analysis

Peak-to-peak amplitudes of the collected MEPs were measured and averaged for baseline and each of the four experimental conditions. Percent change from baseline was calculated for each condition to account for the large

interindividual variability in MEP size [23]. A 2X2X2X2X2 repeated measures ANOVA was performed with *Hemisphere*, *Sex* and *Skin color* as between subjects factors and *Color of the hand* (hand color) and *Sex of the hand* (hand sex) as within-subjects factors.

Results

Preliminary analysis of the raw data revealed no significant difference between groups in the level of corticospinal excitability during observation of finger movement (Figure 2). A repeated measures 5-way ANOVA revealed no significant main effect of *Sex*, *Skin color* or *Hemisphere*. However, there was a significant interaction between all 5 factors ($F = 6.50$, $P = 0.015$). For the right hemisphere, there was no significant main effect, but the interaction between *Sex*, *Skin color* and *Handcolor* was significant ($F = 6.40$, $P = 0.019$). In women, there was a significant interaction between *Skin color* and *Hand color* ($F = 14.07$, $P = 0.004$), which was explained by the fact that in both white and black female participants, observation of a finger movement executed by a hand in a different skin color produced greater corticospinal facilitation than observation of a hand in a similar color (Figure 3). No significant effect was found for male participants in the right hemisphere. In the left hemisphere, there were no main effects or interactions with *Handcolor* or *Handsex*.

Scores on the EQ scale were submitted to ANOVA with *Sex* and *Skin Color* as factors. A significant effect of *Sex* was found (Figure 4; $F = 4.27$, $P = 0.045$), with women scoring higher than men. To determine the relationship

between sex differences in empathy and motor cortex responses to hand actions, correlational analyses were performed. There was no correlation between mean MEP size (averaged for all conditions) and scores on the EQ for both men ($r = 0.03$, $P = 0.905$) and women ($r = 0.18$, $P = 0.401$). Correlational analysis was also performed between scores on the EQ and MEP size when participants observed hand actions executed by a hand of a different color. Again, there was no significant correlation for both men ($r = -0.24$, $P = 0.910$) and women ($r = 0.21$, $P = 0.333$).

Discussion

The present study set out to explore the relationship between the MNS for action and physical properties of an observed body part. Consistent with previous findings (see [2]), passive observation of hand actions facilitated corticospinal excitability across all conditions. This facilitation was greater in female participants when the model hand was of a different skin color than that of the observer and the effect was restricted to the right hemisphere. Although women scored significantly higher than men on an empathy scale, the absence of correlation with corticospinal excitability does not support the hypothesis that MNS sex differences are related to empathy.

In-group/out-group perception may account for the pattern of motor cortex responses observed in the present study. A strong bias favouring members of one's in-group has consistently been reported [24] whereby similarity between self and other is presumed to be increased within the in-group [12]. At the

brain level, numerous studies have reported patterns of race-related amygdala activations reflecting in-group/out-group membership (see [25] for review). Hart and collaborators [26] reported prolonged amygdala habituation rates during the observation of faces belonging to the racial out-group compared to the in-group. It was later reported in white participants that black faces were associated with greater amygdala activation than white faces when the target stimuli were prevented from entering conscious awareness [11]. When target faces were consciously perceived, the race effect occurred in prefrontal and cingulate cortex, suggesting inhibition and control of negative racial attitudes [11,27]. Based on findings of increased motor cortex excitability during observation of culture-specific gestures performed by ethnic in-group members, Molnar-Szakacs et al. [9] have suggested that the MNS is “differentially sensitive to in-group versus out-group members”. Our data are in general agreement with this statement but differ on one important aspect: whereas in-group membership was associated with increased motor cortex excitability in the Molnar-Szakacs study, we found increased motor cortex activations during observation of actions performed by a hand of a *different* color than that of the observer.

Increased excitability during observation of movements performed by racial out-group members may seem counterintuitive. Indeed, familiarity with an observed action has been shown to increase activity in MNS areas. For example, when experts in a specific dance style observe their own dance style performed by others, there is greater activity within the classical MNS areas

than during observation of an unpracticed dance [28], even if the dance has only recently been learned [29]. Furthermore, observation of actions performed by conspecifics results in greater MNS activation than actions performed by non-conspecifics [30], again suggesting that familiarity and the existence of a common motor repertoire increases motor resonance. As such, the current findings indicate that in-group/out-group membership may not entirely explain the pattern of responses found in primary motor cortex in response to hand actions presenting varying levels of physical similarity with the observer. Perception of similarity with a physical characteristic present in another individual inevitably involves self/other representation. To achieve a correct determination of in-group/out-group membership during action observation, one must necessarily compare self and other at a physical level. Furthermore, there is considerable evidence suggesting preferential involvement of the right hemisphere in the self/other concept (see [31-32]). Behavioral, imaging and lesion data point to a network of right hemisphere areas subserving self-recognition that include frontal and parietal cortex [32], both important components of the MNS.

Interestingly, it has recently been suggested that mirror matching may underlie 'social differentiation', such that the motor system comprises distinct representations of self and other [18]. In this view, mirror mechanisms at the motor cortex level are not agent-neutral but rather depend on who is performing the action. In the 'rubber hand illusion', synchronous stroking of a rubber hand and a participant's own unseen hand causes the fake hand to be

perceived as part of one's own body [19]. Using this manipulation of body ownership, Schütz-Bosbach et al. [18] have shown that motor cortex facilitation induced by action observation is greater when the action is attributed to *another* person. Motor cortex excitability increases associated with non-self stimuli have also been reported during the reading of self descriptive personality-trait words [33]. In a group of healthy participants, it was found that reading words rated as 'never' self characteristic showed greater facilitation than words rated as 'always' characteristic [33]. Along the same lines, imagination of body movement performed by another agent produces greater corticospinal facilitation than imagination of one's own body movement [34]. Also in agreement with the current data, Cheng and collaborators [20] have reported stronger motor cortex activation in female participants during observation of hand actions performed by a male actor, suggesting an "opposite-gender response, that is, female participants responded stronger to displayed male hands". The present data are in general agreement with the 'differentiation' hypothesis since corticospinal facilitation resulting from the observation of index-finger movement is greater when the model hand is of a different skin color than that of the observer. This suggests that observation of an action that is performed by an agent that is clearly different from the observer preferentially activates the motor cortex node of the MNS although it is still significantly activated by observation of a similar other. Following this reasoning, the lack of differential modulation induced by observation of male and female hands could be explained by the fact that skin color is a much more salient visual feature than gender when looking at hand

actions. Indeed, as seen in Figure 1, *gender* of the observed hand is somewhat ambiguous compared to *color* of the observed hand, which is unmistakable.

It must be mentioned that the association between physical similarity with an observed hand and self/other representation remains speculative. Contrary to the differentiation hypothesis, corticospinal excitability increases when people are presented with faces containing elements of their own face [15] and imaging studies have reported increased activity in frontoparietal areas during self recognition [13]. It would be necessary to directly compare the effects of observing one's own hand to that of a similar/dissimilar individual to determine the contribution of self-related mechanisms to the motor cortex excitability effects reported here. It must be pointed out, however, that Patuzzo et al. [17] found no differences in corticospinal excitability during observation of self and non-self finger movement. The same study reported that many participants misattributed ownership of the observed hand, suggesting that contrary to faces, it is much harder to distinguish one's own hand from that of a stranger. A clear distinction between self and other, such as skin color, may be required for the motor cortex to respond differentially to stimuli varying in similarity with one's own body. Further studies are needed to directly compare the effects of similarity and self/other perception on motor cortex excitability using both hand and face stimuli.

One may wonder why the observed effect was limited to female participants. There is no evidence for gender differences in racial attitudes [35] and imaging studies of race perception have not reported a gender effect in activation patterns [25]. Gender differences in MNS activity have been reported in two recent studies. Cheng et al. [20] first showed that mu rhythm suppression occurring in sensorimotor cortex during action observation was significantly greater in women. Subsequently, the same group reported stronger modulation of spinal excitability in response to the observation of moving feet in female participants [21]. The authors interpreted results from both studies as indicative of empathy differences at the gender level. This hypothesis is based on the well-known sex differences in empathy [36] and the suggested role of mirror-matching mechanisms in the cascade of neural events leading to empathy [37]. We specifically addressed the issue of female superiority in empathy and MNS activity by having all participants complete a self-report empathy questionnaire. In accordance with previous findings, female participants scored significantly higher than men on the EQ [22]. However, there was no significant correlation between EQ score and motor cortex excitability in men or women, suggesting that empathy levels do not significantly contribute to the modulatory effect of action observation on corticospinal excitability. It is difficult at this point to explain why gender effects appear in some studies of MNS function and not in others. Indeed, most investigations of the MNS have failed to report sex differences related to action observation [1] and a previous TMS study using similar stimuli as those used in the present study found no effect of sex on corticospinal excitability

[7]. Discrepancies between studies as they relate to sex differences may be explained by baseline effects. In the Cheng et al. [20] study, a moving dot was used as the control condition. As the authors themselves point out, it has been shown that viewing a moving dot can modulate motor cortex activity [38], raising the possibility that it is the control stimulus that is treated differently by men and women.

It remains that the gender effect found here is puzzling. One may speculate that known gender differences in self-concept [39] are somehow related to the differential pattern of motor cortex responses found in the present study. Specifically, it may be argued that the gender specificity of particular MNS-related phenomena may partly be explained by the presence of different ‘self-construals’ in men and women [39]. Self-construal is defined as an “individual’s sense of self in relation to others” [40]. An *independent* self-construal is associated with a reduced influence of others on the self (others are excluded from the self) whereas the *interdependent* self-construal is associated with the assimilation and inclusion of others to the self [41]. Importantly, it has been shown that non-conscious mimicry, where participants uncounsciously mimic a confederate’s movements [42], is increased when an interdependent self-construal is primed whereas it is decreased when a dependent self-construal is activated [41]. As such, it would appear that “self-construals have a profound impact on the way people perceive others, their environment, and others” [41]. Relevant to the present discussion, it has been found that women have a predominantly interdependent self-construal

whereas men have an independent self-construal [39, 43], suggesting that behaviors presumably underlied by the MNS are influenced by gender and self-concept. The fact that gender differences in self-construals have been found to be contextually dependent and variable [43] may explain why gender differences have not been reliably found in past studies. The relationship between MNS function and self-construals remains highly speculative, however, and further research is needed to specifically address whether self-concept is related to neurophysiological responses associated with the MNS.

Although the present report focuses on primary motor cortex, other brain regions have been associated with self/other representation and the judgement of similarity. For example, the medial prefrontal cortex (mPFC) has been shown to respond differentially when mentalizing about another person that is perceived to be similar or dissimilar to self [44]. The ventral mPFC appears to be associated with mentalizing about *similar* others whereas the dorsal part of the mPFC is preferentially activated when participants judge the mental state of *dissimilar* others [44]. It is interesting to note that the level of mPFC activity correlates with ratings of self/other similarity only in mentalizing tasks, such that physical judgements about another person do not specifically activate the mPFC [45]. This is in line with the suggestion that midline cortical structures are involved in “self-referential processing and understanding of others’ mental states” whereas structures associated with the MNS support the physical aspects of self/other representation [32]. Another neural substrate of self representation at the “body” level is the inferior parietal cortex. The

involvement of parietal areas in body schema has been reported in numerous lesion and imaging studies (see [46]). Additionally, disruption of the inferior parietal lobule with repeated TMS impairs self-face recognition [14]. Taken together, these data suggest the existence a complex network of brain areas subtending self/other representation and the judgement of similarity at the conceptual and physical levels.

In summary, the current data show that in certain conditions motor cortex excitability is increased during the passive observation of hand movements that are physically dissimilar from the observer. Specifically, an effect of skin color was found in the right hemisphere of female participants. These results suggest that self-concept and the mirror neuron system interact at the motor cortex level in a complex and limited fashion.

References

- 1 Rizzolatti G, Craighero L (2004) The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci* 27: 169-192.

- 2 Fadiga L, Craighero L, Olivier E (2005) Human motor cortex excitability during the perception of others' action. *Curr Opin Neurobiol* 15: 213-218.

- 3 Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G (1995) Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *J Neurophysiol* 73: 2608-2611.

- 4 Strafella AP, Paus T (2000) Modulation of cortical excitability during action observation: a transcranial magnetic stimulation study. *Neuroreport* 11: 2289-2292.

- 5 Maeda F, Kleiner-Fisman G, Pascual-Leone A (2002) Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation. *J Neurophysiol* 87: 1329-1335.

- 6 Gangitano M, Mottaghy FM, Pascual-Leone A (2001) Phase-specific modulation of cortical motor output during movement observation. *Neuroreport* 12: 1489-1492.

- 7 Aziz-Zadeh L, Maeda F, Zaidel E, Mazziotta J, Iacoboni M (2002)

Lateralization in motor facilitation during action observation: a TMS study. *Exp Brain Res* 144: 127-131.

8 Urgesi C, Candidi M, Fabbro F, Romani M, Aglioti SM (2006) Motor facilitation during action observation: topographic mapping of the target muscle and influence of the onlooker's posture. *Eur J Neurosci* 23: 2522-2530.

9 Molnar-Szakacs I, Wu AD, Robles FJ, Iacoboni M. Do you see what I mean? Corticospinal excitability during observation of culture-specific gestures (2007) *PLoS ONE* 2: e626.

10 Golby AJ, Gabrieli JD, Chiao JY, Eberhardt J (2001) Differential responses in the fusiform region to same-race and other-race faces. *Nat Neurosci* 4: 845-850.

11 Cunningham WA, Johnson MK, Raye CL, Chris Gatenby J, Gore JC, Banaji MR (2004) Separable neural components in the processing of black and white faces. *Psychol Sci* 15: 806-813.

12 Robbins JM, Krueger JI (2005) Social projection to ingroups and outgroups: a review and meta-analysis. *Pers Soc Psychol Rev* 9: 32-47.

13 Uddin LQ, Kaplan JT, Molnar-Szakacs I, Zaidel E, Iacoboni M (2005) Self-

face recognition activates a frontoparietal "mirror" network in the right hemisphere: an event-related fMRI study. *Neuroimage* 25: 926-935.

14 Uddin LQ, Molnar-Szakacs I, Zaidel E, Iacoboni M (2006) rTMS to the right inferior parietal lobule disrupts self-other discrimination. *Soc Cogn Affect Neurosci* 1: 65-71.

15 Keenan JP, Nelson A, O'Connor M, Pascual-Leone A (2001) Self-recognition and the right hemisphere. *Nature* 409: 305.

16 Théoret H, Kobayashi M, Merabet L, Wagner T, Tormos JM, Pascual-Leone A (2004) Modulation of right motor cortex excitability without awareness following presentation of masked self-images. *Brain Res Cogn Brain Res* 20: 54-57.

17 Patuzzo S, Fiaschi A, Manganotti P (2003) Modulation of motor cortex excitability in the left hemisphere during action observation: a single- and paired-pulse transcranial magnetic stimulation study of self- and non-self-action observation. *Neuropsychologia* 41: 1272-1278.

18 Schutz-Bosbach S, Mancini B, Aglioti SM, Haggard P (2006) Self and other in the human motor system. *Curr Biol* 16: 1830-1834.

19 Botvinick M, Cohen J (1998) Rubber hands 'feel' touch that eyes see.

Nature 391: 756.

20 Cheng YW, Tzeng OJ, Decety J, Imada T, Hsieh JC (2006) Gender differences in the human mirror system: a magnetoencephalography study. *Neuroreport* 17: 1115-1119.

21 Cheng Y, Decety J, Lin CP, Hsieh JC, Hung D, Tzeng OJ (2007) Sex differences in spinal excitability during observation of bipedal locomotion. *Neuroreport* 18: 887-890.

22 Baron-Cohen S, Wheelwright S (2004) The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *J Autism Dev Disord* 34: 163-175.

23 Rossini PM, Rossi S (1998) Clinical applications of motor evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 106: 180-194.

24 Hewstone M, Rubin M, Willis H (2002) Intergroup bias. *Annu Rev Psychol* 53: 575-604.

25 Eberhardt JL (2005) Imaging race. *Am Psychol* 60: 181-190.

26 Hart AJ, Whalen PJ, Shin LM, McInerney SC, Fischer H, Rauch SL (2000) Differential response in the human amygdala to racial outgroup vs ingroup

face stimuli. *Neuroreport* 11: 2351-2355.

27 Richeson JA, Baird AA, Gordon HL, Heatherton TF, Wyland CL, Trawalter S, Shelton JN (2003) An fMRI investigation of the impact of interracial contact on executive function. *Nat Neurosci* 6: 1323-1328.

28 Calvo-Merino B, Glaser DE, Grezes J, Passingham RE, Haggard P (2005) Action observation and acquired motor skills: an FMRI study with expert dancers. *Cereb Cortex* 15: 1243-1249.

29 Cross ES, Hamilton AF, Grafton ST (2006) Building a motor simulation de novo: observation of dance by dancers. *Neuroimage* 31: 1257-1267.

30 Buccino G, Lui F, Canessa N, Patteri I, Lagravinese G, Benuzzi F, Porro CA, Rizzolatti G (2004) Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonconspecifics: an FMRI study. *J Cogn Neurosci* 16: 114-126.

31 Keenan JP, Wheeler MA, Gallup GG Jr, Pascual-Leone A (2000) Self-recognition and the right prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci* 4: 338-344.

32 Uddin LQ, Iacoboni M, Lange C, Keenan JP (2007) The self and social cognition: the role of cortical midline structures and mirror neurons. *Trends Cogn Sci* 11: 153-157

33 Molnar-Szakacs I, Uddin LQ, Iacoboni M (2005) Right-hemisphere motor facilitation by self-descriptive personality-trait words. *Eur J Neurosci* 21: 2000-2006.

34 Fourkas AD, Avenanti A, Urgesi C, Aglioti SM (2006) Corticospinal facilitation during first and third person imagery. *Exp Brain Res* 168: 143-151.

35 Hughes M, Tuch SA (2003) Gender differences in whites' racial attitudes: Are women's attitudes really more favorable? *Soc Psych Quart* 66: 384-401.

36 Baron-Cohen S, Knickmeyer RC, Belmonte MK (2005) Sex differences in the brain: implications for explaining autism. *Science* 310: 819-823.

37 Gallese V (2003) The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity. *Psychopathology* 36: 171-180.

38 Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G (1998) Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95: 15061-15065.

39 Cross SE, Madson L. Models of the self: self-construals and gender (1997) *Psychol Bull* 122: 5-37.

40 Hardin EE, Leong FT, Bhagwat AA (2004) Factor structure of the self-

construal scale revisited. *J Cross Cult Psychol* 35: 327-345.

41 van Baaren RB, Maddux WW, Chartrand TL, de Bouter C, van Knippenberg A (2003) It takes two to mimic: behavioral consequences of self-construals. *J Pers Soc Psychol* 84: 1093-1102.

42 Chartrand TL, Bargh JA (1999) The chameleon effect: the perception-behavior link and social interaction. *J Pers Soc Psychol* 76: 893-910.

43 Guimond S, Chatard A, Martinot D, Crisp RJ, Redersdorff S (2006) Social comparison, self-stereotyping, and gender differences in self-construals. *J Pers Soc Psychol* 90: 221-242.

44 Mitchell JP, Macrae CN, Banaji MR (2006) Dissociable medial prefrontal contributions to judgments of similar and dissimilar others. *Neuron* 50: 655-663.

45 Mitchell JP, Banaji MR, Macrae CN (2005) The link between social cognition and self-referential thought in the medial prefrontal cortex. *J Cogn Neurosci* 17: 1306-1315.

46 Berlucchi G, Aglioti (1997) The body in the brain: neural bases of corporeal awareness. *Trends Neurosci* 1997 20: 560-564.

Figure legends

Figure 1. Participants observed index finger movements performed by a hand varying on color (black, white) and gender (male, female). The index finger moved toward the red dot at a pace of 1 Hz.

Figure 2. Facilitation ratios of all action conditions compared to baseline (mean and standard error). In all groups, passive observation of finger movements increases motor cortex excitability compared to baseline. BF: black female; BM: black male; WF: white female; WM: white male.

Figure 3. Facilitation ratios for the *skin color* comparison in female participants. In the right hemisphere, observing hand movements performed by a hand of a different color from that of the participant produces more motor cortex facilitation than observation of a hand of similar color.

Figure 4. Mean empathy quotient scores for male and female participants. *: $p < 0.05$.

FIGURE 1.

Pictures of the different hand stimuli

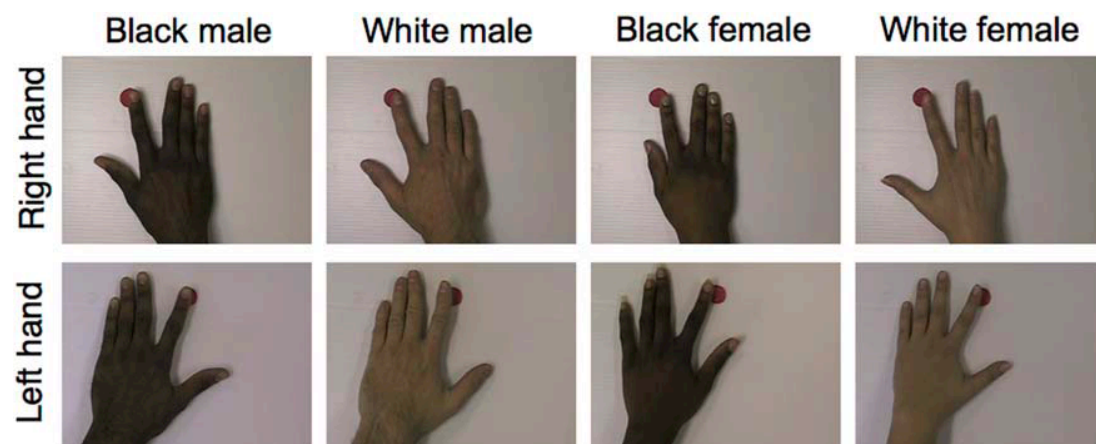


FIGURE 2.

Facilitation ratios of all action conditions

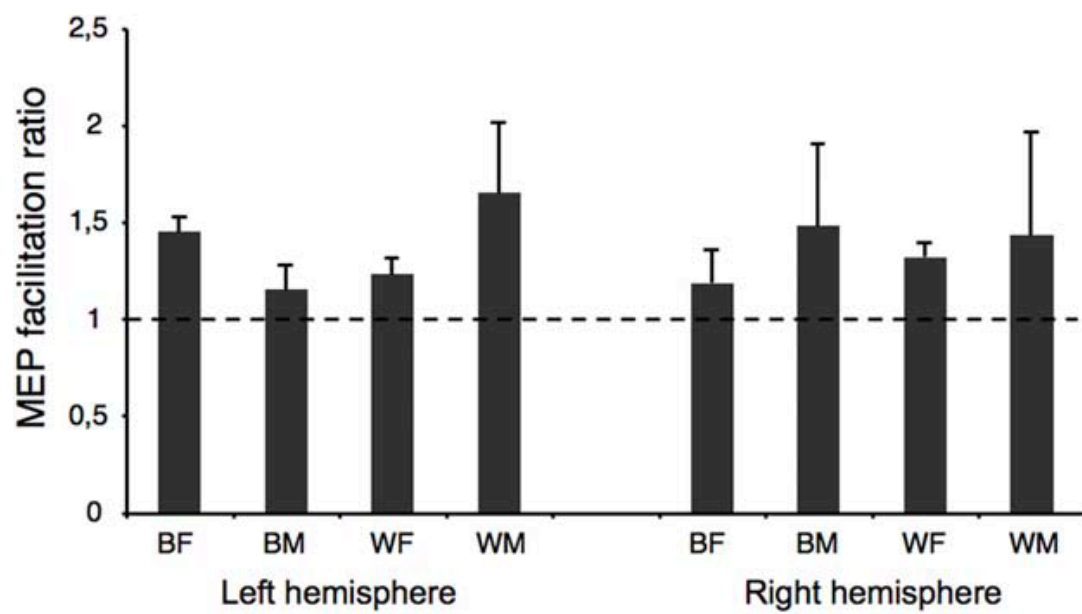


FIGURE 3.

Facilitation ratios for the *skin color* comparison in female participants

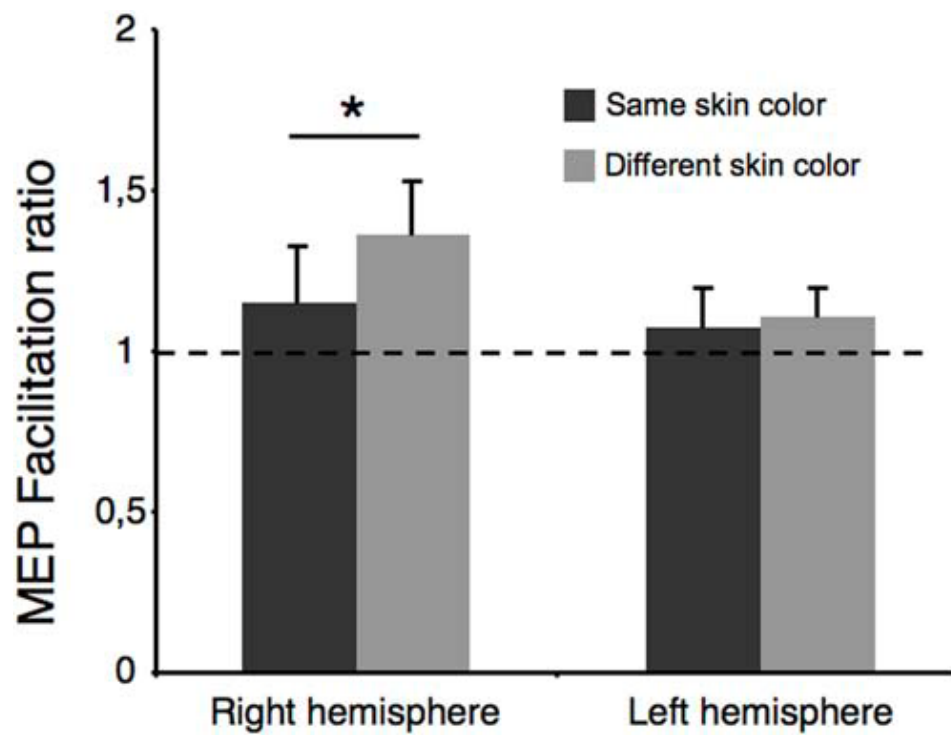
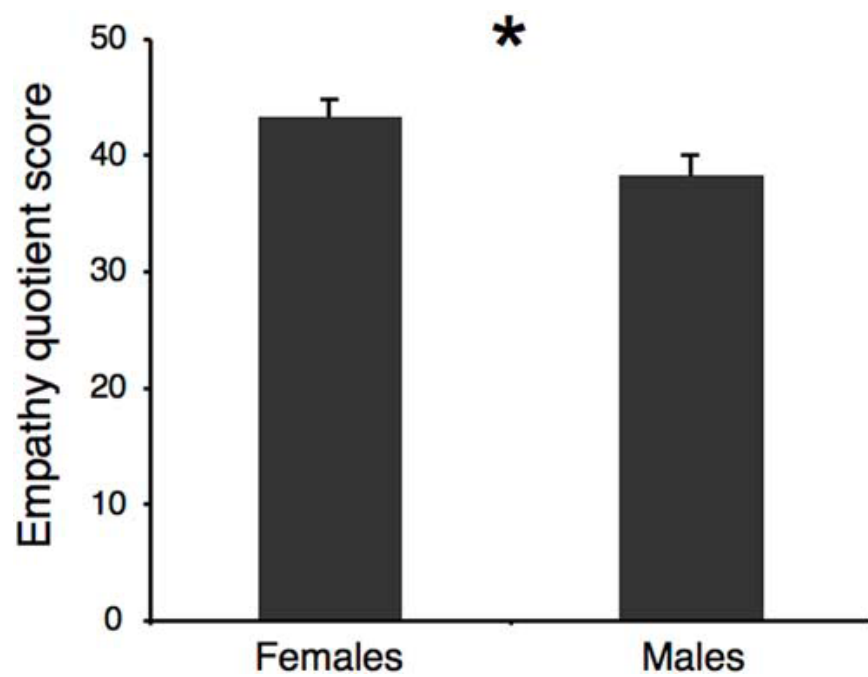


FIGURE 4.

Empathy quotients



**ARTICLE 2 : PHYSICAL SIMILARITY WITH AN OBSERVED HAND ACTION
DOES NOT FACILITATE IMITATION AND MU RHYTHM SUPPRESSION**

Physical similarity with an observed hand action does not facilitate imitation and mu rhythm suppression

Marie-Christine **Désy**¹, Jean-François **Lepage**² and Hugo **Théoret**³

¹ Psychology Department, Université de Montréal, Montréal, Canada

² Center for Interdisciplinary Brain Sciences Research, Psychiatry and Behavioral Sciences Department, Stanford University, USA

³ Psychology Department and Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal, Montréal, Canada

Corresponding author:

Hugo Théoret, PhD
Département de psychologie
Université de Montréal
CP 6128, Succ. Centre-Ville
Montréal, Qc, H3C 3J7
Canada

Soumis à PLoS ONE le 9 mai 2011

Abstract

Background. It has been suggested that physical similarity with an observed model facilitates action perception and understanding. For example, increased corticospinal excitability is found in participants observing actors of their own ethnicity performing culture-specific hand movements [1]. Tactile perception is also said to be increased when individuals watch a model of the same race being touched [2]. Moreover, imaging data suggest that stronger activations are observed in the cingulate cortex when a subject observes a person of their own race feeling pain [3]. Some studies have linked these findings with a motor resonance mechanism, possibly associated with the mirror neuron system (MNS), suggesting that action representation in motor areas is facilitated by physical similarity. However, most of the observed stimuli in those studies include emotional or cultural components, which may blur the link between physical similarity and motor resonance *per se*.

Methodology/principal findings. The present study aims at evaluating the effect of physical similarity on motor resonance using stimuli that are purely motor in nature. Here, the effect of physical similarity on motor responses during action observation was assessed with behavioral and electrophysiological measures. To this end, imitation of simple finger movements and mu rhythm desynchronization during passive observation of simple finger movements was evaluated, with stimuli that were similar or dissimilar to the participant in terms of skin color. In line with previous results, observation of biological movement resulted in faster reaction times and greater mu desynchronization compared to non-biological movement. Physical

similarity with the imitated or observed hand did not affect imitation speed or mu desynchronization. **Conclusions/Significance.** These data suggests that physical similarity with an observed action in terms of skin color does not modulate MNS activity in M1 when cultural and emotional components are absent.

Introduction

Motor resonance, or the somatotopical activation of motor areas during action observation, is believed to be an important component of action representation [4]. Many theorists explain concepts such as imitation by the fact that action perception precedes motor action through a common mechanism that creates shared representations of the action to be reproduced (for a review, see [5]). Neurophysiological evidence for motor resonance comes in part from the discovery of mirror neurons in the premotor cortex of the macaque monkey. Mirror neurons become active when an individual executes an action or observes that same action being performed by someone else [6,7]. Mirror neurons were originally discovered in the premotor cortex of monkeys and are now thought to be part of a larger system that includes frontal and parietal areas [4]. In humans, direct evidence for the existence of mirror neurons involved in action perception comes from single-cell recordings in epileptic patients where neurons in regions such as the supplementary motor area discharge during both observation and execution of actions [8].

In addition to direct evidence of mirror neuron function in humans, behavioral and electrophysiological techniques have greatly enhanced our understanding of a mirror neuron *system* (MNS). Imitation, for example, appears to be a direct product of the matching between action observation and execution. Indeed, it has been shown that imitation of biological motion is associated with the activation of MNS areas [9]. Furthermore, transient

disruption of frontal regions thought to be rich in mirror neurons significantly impairs imitation of distal movements [10]. At the neurophysiological level, the rolandic mu rhythm, an Alpha band rhythm that is suppressed when an individual observes or performs a motor act [11,12], is believed to reflect mirror activity [13]. It is now widely assumed that mu rhythm responses can index MNS activity during observation of biological movement [14], observation of a goal-oriented hand action [15], imitative learning [16], and motor imagery[17].

In the last few years, efforts have been made to define the factors that can modulate motor resonance and mirror activity. Attentional processes, for example, have been shown to have an important influence on the automatic imitation of bodily states [18,19]. Using a behavioral paradigm, Longo and colleagues found, in two different studies, that instructions given to a subject prior to an imitation task can have an important effect on imitation speed [20,21]. In a first study, when participants were specifically instructed to pay attention to the fact that some of the observed hand movements were physically impossible to achieve, the subjects' reaction times decreased for those trials where the movement was impossible. When no mention of the specific aspects of the movement was made, no difference in reaction time was observed [20]. In the same way, Longo and Bertenthal [21] showed that when the participants' attention was directed towards the virtualness of an observed hand, reaction times to imitate increased, compared to conditions

when the same virtual hand was observed and imitated, but no mention of its virtualness was made.

Similarly, physical characteristics of a stimulus have been suggested as modulating factors of motor resonance. For example, Press and collaborators [22] have shown that human hand actions elicit faster imitation than robotic hand actions [22]. In another experiment, beliefs (top-down) were separated from stimulus variables (bottom-up) to explain the observed difference in automatic imitation of human and robotic hands [23]. It was found that bottom-up variables such as the physical appearance of a hand stimulus had a greater effect on the imitative response than beliefs. Physical similarity with an observed action could thus theoretically influence mirror activity, whereby motor resonance would be achieved more readily when the action that is viewed or imitated looks more like the observer. Following on this idea, it has been shown that tactile perception is increased when individuals watch a model of their own race being touched [2]. In a TMS study, increased corticospinal excitability was found in participants observing actors of their own ethnicity performing culture-specific hand movements, suggesting that mirror activity is modulated by ethnicity in action observation tasks [1]. A similar ethnicity bias was recently reported during observation of pain being inflicted to a human model. It was found that activity in the anterior cingulate cortex, which has been implicated in empathic resonance [24], was stronger for racial in-group members [3]. More recently, it was also shown in a fMRI study that the passive observation of individuals of the same race performing

culturally-relevant gestures activated more strongly MNS areas compared to models of a different race [25]. Importantly in that study, racial information was derived from facial cues. In most of these studies, thus, the stimuli that were used to elicit motor resonance involved the face of the observed model, cultural components or emotional content that may have obscured “pure” motor resonance. A recent study that used hand actions to investigate physical similarity effects in motor resonance showed that the skin color of a hand performing an intransitive movement can modulate corticospinal excitability [26]. That study reported increased corticospinal excitability when the color of the imitated hand was *dissimilar* to that of the participant [26]. This effect was limited to female participants and involved the right hemisphere only, raising doubt about generalization of the findings.

The goal of the present study was to further investigate the effect of physical similarity on pure motor resonance. To this end, participants were asked to imitate simple finger movements that could either be similar or dissimilar to them in terms of skin color. In a second experiment, participants were asked to passively observe the same stimuli while EEG activity was recorded to investigate mu rhythm suppression.

STUDY 1

Methods

Ethics statement. All participants gave written informed consent and the study was approved by the institutional review board of Université de Montréal.

Participants. Fourteen healthy right-handed caucasian volunteers (7 females, 7 males), aged 19 to 28, participated in the study.

Stimuli and experimental procedure. Reaction times (RT) for imitation of hand actions were recorded following the presentation of video stimuli. The basic visual stimulus was based on a previous study by Jonas and collaborators [27] and consisted of a hand resting on a white horizontal plane with fingers slightly flexed. Hands were videotaped from a slightly lifted frontal view and were visible up to approximately one centimeter above the wrist. Female hands were presented to female participants whereas male hands were shown to male participants. The stimuli also displayed hands with black skin and white skin, allowing half of the stimuli to be similar (white hands) or dissimilar (black hands) to the observer. All participants were asked at the end of the testing session what they had seen. Every participant reported having seen black and white hands. A red dot of a diameter of approximately 0.9° was labeled on both nails of the index and little fingers of each hand stimulus. In the center of the stimulus screen, a red cross was placed at the same distance from each of the two red dots. The dots placed on the fingernails allowed for two different types of movements to arise. The biological movement consisted of an up-and-down movement of either the little or index finger, including the dot. The non-biological motion presented a still hand with an up-and-down movement of one of the dots, in front of one of the still fingers. The movement made by the dot had the same kinematical profile as the biological motion, following identical spatial trajectory, speed, and

movement amplitude.

Each video began with a presentation of the still hand for 1500ms, followed by the up-and-down movement of a dot or finger, lasting approximately 400ms. The interstimulus interval was 5000ms. Stimuli were presented on a 17-inch computer screen using MatLab. Before presentation of the stimuli, the participant's index and little fingers were connected to a reaction time detector. The custom-made apparatus consisted of a large aluminum surface on which the subject's hand rested flat, palm down. Two finger-sized aluminum boards were attached to the index and small fingers of the hand. Every time the subject lifted a finger, the apparatus detected the movement and reaction time was recorded starting from movement onset in the videot. Participants were seated 70 cm away from the screen and were instructed to fixate the red cross in the center of the screen at all times. The videos were presented in counterbalanced blocks of 96 trials. Two blocks were shown while the subject had to respond with the left hand, and two more while the imitation was done with the right hand. Hence, four blocks were presented, for a total of 384 trials. For each trial, the subject was instructed to imitate the observed movement, being the biological movement, with the finger going up-and-down, or the dot moving in front of a finger. The participant was to imitate as fast as possible, without trying to guess which finger would move next. The experiment lasted approximately 60 minutes.

Data analysis. Trials where the participant made the wrong response were discarded. Responses of the index and little fingers were collapsed since

differences in reaction times between fingers was of no interest. The same was done with the *Gender of participants* factor, as preliminary analysis revealed no significant difference between groups in imitation speed ($F(1, 13) = 0.44$, *ns*). Statistical analysis was performed on two within-subjects variables: *Type of movement* (Biological VS Non-biological) and *Physical similarity* (Similar VS Dissimilar) with a two-way repeated measures ANOVA.

Results

ANOVA revealed a significant main effect for the variable *Type of movement* ($F [1, 13] = 81.30$, $p < .001$), showing faster imitation of biological ($M = 0.418$, $SD = 0.014$) compared to non-biological movement ($M=0.439$, $SD = 0.015$). The factor *Physical similarity* did not yield any significant effect ($F [1, 13] = 0.84$, *ns*; Figure 1), suggesting that the imitative response is not modulated by similarity with the skin color of the observed hand.

STUDY 2

Methods

Ethics statement. All participants gave written informed consent and the study was approved by the institutional review board of Université de Montréal.

Participants. Eighteen healthy right-handed volunteers (9 females, 9 males), aged 19 to 35, participated in the study.

Stimuli and experimental procedure. EEG was recorded while participants passively viewed the same video clips that were used for Study 1, presented

on the same computer and in the same room. Videos included biological (hand) and non-biological (dot on front of a hand) motion, as well as black and white skinned models. This time, however, videos lasted between 34 and 38 seconds, with each video beginning with a presentation of the still hand for 1500ms, followed by up-and-down movements of the dot or finger, at a rate of 1 Hz. The interstimulus interval was 5000ms. EEG was acquired from four 8mm carbon electrodes (Easycap, Herrsching-Breitbrunn, Germany) located on C3–Cz–C4 and Oz sites of the International 10–20 system of electrode placement. Oz, located over occipital areas, was used as a control site. EEG was recorded using Scan 4.2 Acquisition Software (Neuroscan, Charlotte, USA) running on a PC computer and amplified using a Neuroscan NuAmps system (Neuroscan, Charlotte, USA). A grounding electrode was placed on the forehead of the participant with the reference averaged from electrodes located on the left and right mastoid bones.

Six different videos were shown five times each, for a total of 30 clips. While they viewed the videos, subjects were instructed to count the number of finger movements made on screen and tell this number to the experimenter when the clip ended. This was done to keep the participants' attention on the task. At the end, a rest condition (staring at a white screen for two minutes), as well as an execution condition (squeezing a ball with one hand for two minutes) were performed. The experiment lasted approximately 30 minutes.

Data analysis. Offline EEG data analyses were performed using Brain-Vision Analyzer (Brain Products, Gilching, Germany). The data was segmented in epochs of 2000ms. EEG recordings were then inspected visually to discard segments with artifacts. For each participant, a minimum of 30 segments of sufficient quality for each condition was necessary to be included in the analysis. No participant was discarded based on this criterion. The participant was eliminated if this criterion was not met for one of the conditions. Fast Fourier Transformation (FFT) was then performed for each electrode on kept segments and averaged for each condition. To determine the frequency band that corresponded to mu rhythm for each subject, the *perform* condition was subtracted from the *rest* condition and the resulting 2Hz bandwidth that best resembled mu suppression was chosen as the participant's mu frequency band (Babiloni et al., 1999). The average mu frequency band was 9-11 Hz. Mu suppression was measured as the power during each of the conditions (biological, non-biological, similar, dissimilar) relative to the power during the Rest condition to control for individual differences. Responses of male and female participants were collapsed as preliminary analysis revealed no significant difference between groups in mu reactivity ($F(1, 17) = 1.46, ns$). The three central electrodes (C3, Cz, C4) were pooled to form the mu rhythm response. A 2X2 repeated measures ANOVA was performed with *Type of movement* (Biological VS Non-biological), and *Physical similarity* (Similar VS Dissimilar) as within-subjects factors.

Results

Preliminary analysis showed a significant difference in mu suppression between the Rest and Execution conditions ($t[17] = -4.34, p < .001$), showing greater suppression in the Execution condition ($M=0.824, SD = 0.295$) than the Rest condition ($M=9.148, SD = 8.015$), the difference also being present on each of the three electrodes of interest (C3 : $t[17] = 2.40, p < .05$; Cz : $t[17] = 2.50, p < .05$; C4 : $t[17] = 3.53, p < .005$). There was also a significant difference between the Rest and Biological movement observation conditions ($t[17] = -4.43, p < .001$), showing greater suppression in the Observation condition ($M=0.682, SD = 0.238$) than the Rest condition ($M=9.148, SD = 8.015$), the difference also being present on each electrode of interest (C3 : $t[17] = 3.27, p < .005$; Cz : $t[17] = 2.93, p < .01$; C4 : $t[17] = 3.49, p < .005$). The same analysis was ran on control electrode Oz, showing no significant difference in any of the comparisons (Rest vs Exec : $t[17] = 1.27, ns$; Rest vs Observation : $t[17] = 1.90, ns$).

A two-way repeated measures ANOVA revealed a significant main effect for the factor *Type of movement* ($F [1, 17] = 5.95, p < .05$), showing greater mu suppression during observation of biological ($M = 0.656, SD = 0.283$) compared to non-biological movement ($M=0.708, SD = 0.260$). The factor *Physical similarity* was not significant ($F [1, 17] = 3.55, ns$; Figure 2), suggesting that mu reactivity is not modulated by similarity with skin color of the observed hand.

Discussion

The main purpose of the present study was to investigate the effect of skin color on motor resonance using stimuli lacking emotional or cultural components. Imitation speed and mu rhythm suppression were used as measures of mirror activity. In line with previous reports, there was a clear RT benefit for biological compared to non-biological movement and significantly more mu suppression during observation of biological compared to non-biological movement. In both imitation speed and mu suppression measures, the skin color of the observed or imitated hand did not modulate motor resonance. Finally, behavioral and neurophysiological measures of motor resonance were not modulated by the gender of the participants.

The RT advantage of biological over non-biological movement in imitation and the presence of mu suppression during action observation have been repeatedly shown (e.g. [28,15]). Previous studies have, however, used a variety of control stimuli to contrast for the motor resonance-specific effects of action observation on behavior and neurophysiology. For example, randomly moving dots on a contrasting background [29], moving landscapes (waterfall, lakes) [11,30], and abstract point-light displays [15,31] have all been used to assess mu suppression. Here, great care was taken to use control stimuli that closely matched those depicting biological movement by using a procedure developed by Jonas and colleagues [27]. In this paradigm, the biological and non-biological viewing conditions are identical except for the finger movement itself. As such, the non-biological condition involves the observation of 1) a

hand; and 2) movement of a dot that is kinematically and spatially identical to real finger movement. Accordingly, we replicated the original behavioral findings [27] by showing significantly shorter RTs to finger compared to dot movement. Indeed, RTs averaged across conditions were 21 ms faster in the biological condition (425 vs 446 ms), in close conformity with the original findings (20 ms difference; [32]). It has been suggested that stimulus saliency could explain the biological advantage in imitation, and by extension, action observation [33]. In a behavioral imitation task similar to the one used here, Jansson and collaborators [33] asked participants to imitate the movement of an index finger or that of a pencil, which they argued had similar salience. No biological advantage in RT was observed, suggesting that differences in saliency can explain part of the preference for imitation of biological movement. Further complicating the issue, it has been shown that automatic imitation is highly dependent on sensorimotor learning [34] and attention [21]. For example, in one study, participants were asked to imitate simple finger movements performed by a computer-generated hand. When participants were explicitly told of the artificial nature of the imitated hand, imitation speed was significantly reduced compared to when they were not told [21]. These data suggest that even when the surface form is held constant, imitation speed can be increased when participants believe that the imitated stimulus is more closely related to their own body. In the present study, attention, learning, surface form and kinematics were purposely absent from the experimental design. As such, stimuli differed only according to a single physical property and lacked emotional content [3]. It is therefore possible that

hand color differences could have emerged if the tasks had been related to identity and if the data had been related to social factors such as prejudice. The biological bias for imitation reported here was matched electrophysiologically by greater mu suppression during observation of finger compared to dot movement. This suggests that the mere presence of a hand or movement properties of an object matching those of an actual finger movement are not sufficient to elicit resonance at the motor cortex level. Interestingly, functional imaging studies of the imitation task used in the present study reported conflicting findings with regards to the involvement of MNS areas in the biological imitation advantage. Whereas MEG data support a link between MNS structures such as premotor cortex and the presence of a biological bias [32], a fMRI study failed to demonstrate differences in activity within frontoparietal mirror areas when comparing imitation of biological and non-biological movement [27]. Here, we show that the primary motor cortex shows great selectivity in its response to passive observation of meaningless finger movement. Indeed, the automatic mapping of an observed motoric state appears to be highly dependent upon the presence of both a biological effector and its movement.

The main finding of the present study is that physical similarity between observer and observed action did not modulate motor resonance at the behavioral and neurophysiological levels. The idea that physical similarity between observed body part and observer could have a facilitatory effect comes in part from evidence of a link between mirror mechanisms and self-

recognition. For example, it has been shown that corticospinal excitability increases when people are presented with faces containing elements of their own face [35]. Also, imaging studies have reported increased activity in frontoparietal areas during self-recognition [36] and increased anterior cingulate cortex activity during observation of painful stimuli applied to racial in-group members [3]. These findings suggest MNS involvement in the processing of stimuli that look like the self. The main difference between most studies attempting to link physical similarity with mirror activity and the present data can be found in the type of stimuli that were used to induce resonance. Here, care was taken to isolate motoric aspects of the observed action and minimize emotional and cognitive factors. Face processing in general (let alone processing of one's own face or that of a loved one) and observation of facial movements in particular, is obviously not a purely sensorimotor event. Following on this, it has been shown that cognitive/emotional factors can modulate sensorimotor cortex responses to simple finger movement. A study by Oberman and collaborators [37] assessed mu suppression in typically developing participants and individuals with autism spectrum disorder (ASD). In addition to a control condition (bouncing balls), three types of hands were presented to participants: 1) a stranger's hand; 2) a familiar person's hand (caregiver or sibling); 3) the subject's own hand. Whereas ASD participants' mu suppression was not significantly greater while observing a strangers' hand compared to the bouncing balls (in line with previous findings that MNS activity differs in ASD [38]), both groups showed increased mu suppression for familiar hands suggesting an effect of familiarity on mirror activity (a cognitive

knowledge not necessarily based on physical similarity). This is particularly interesting considering the fact that it was the first demonstration of “typical” mu suppression in ASD individuals, since previous studies mostly presented stranger’s hands to participants. Taken together with the present data, this suggests that *familiarity* rather than *similarity* has a modulatory effect on motor resonance at the primary motor cortex level. The distinction between similarity and familiarity with an observed motor act can also be found in the study of motor expertise. In expert dancers, for example, activation of MNS areas such as premotor cortex is greater when observing dance movements for which they are professionally trained [39]. This effect of familiarity was further shown to be independent of perceptual expertise since male and female ballet dancers, who have the same *visual* familiarity with moves performed by both genders, display greater MNS activity during observation of own-gender moves [39]. Alpha/beta event related desynchronization has also been shown to be sensitive to familiarity with an observed movement. Again in expert dancers, alpha power was significantly reduced during observation of dance movements compared to non-dancers [40]. Taken together, these data show that MNS activity is highly dependent on the motor repertoire of the observer such that motor resonance is much more likely to occur – or in greater intensity – if the observer possesses the motor representation of the observed movement. The fact that skin color did not modulate M1 responses in the present study further supports the notion that at its most basic level, motor familiarity rather than physical similarity is the main modulatory influence of motor resonance.

Finally, it has recently been reported that females display greater mu suppression than males during action observation [29]. Cheng and collaborators [29] showed that although both genders showed mu suppression during passive observation of a transitive movement (grabbing a chess piece), the effect was stronger in females but did not depend of the sex of the observed hand. A study by the same group using magnetoencephalography (MEG) also found a modulatory effect of gender on the suppression of neuromagnetic mu oscillations [41]. More closely related to the present study, we have previously reported a gender effect in the motor cortex response to observed hand movements, where corticospinal excitability was increased in the right hemisphere of female participants when the observed hand was dissimilar in terms of skin color [26]. Our present findings do not support the assertion that sensorimotor responses to observed actions are greater in female observers since no effect of gender was observed in the behavioral and neurophysiological measures of motor resonance. It should be noted that gender effects in the transcranial magnetic stimulation study cited above [26] were limited in scope and did not suggest an overall gender-dependent modulation of M1 responses during action observation. Additionally, in the MEG study by Cheng and collaborators [41], gender differences were explained by the fact that male participants presented a reversed pattern of modulation, where observation of random dot motion induced more suppression than observation of hand actions [26]. It has been suggested that sex differences in MNS function are related to differences in empathy, where

the personal distress subscale of the interpersonal reactivity index is correlated with mu suppression during action observation [29]. Conflicting results with regards to gender may thus be partly explained by differences in some dispositional traits across studies. Since the majority of the present sample came from psychology departments, it may have reduced variance in empathy traits and obscured presumed gender differences. Further studies are necessary to determine under which condition gender differences emerge in the brain's response to action observation.

Acknowledgements

This work was supported by grants from the National Sciences and Engineering Research Council of Canada and the Fonds de la Recherche en Santé du Québec. We thank Sacha Sojic for help with the videos, Stéphane Denis for the reaction time device, Nathalie Bouloute for assistance with EEG acquisition, and Rosemarie Perrault for help with experimental testing.

References

1. Molnar-Szakacs I, Wu AD, Robles FJ, Iacoboni I (2007) Do you see what I mean? Corticospinal excitability during observation of culture-specific gestures. PLoS ONE 7: e626.
2. Serino A, Giovagnoli G, Ladavàs E (2009) I feel what you feel if you are similar to me. PLoS ONE 4: e4930.
3. Xu X, Zuo X, Wang X, Han S (2009) Do you feel my pain? Racial group membership modulated empathic neural responses. J Neurosci 29: 8525-8529.
4. Rizzolatti G, Craighero L (2004) The mirror-neuron system. Annu Rev Neurosci 27: 169-192.
5. Brass M, Heyes C (2005) Imitation: is cognitive neuroscience solving the correspondence problem? Trends Cogn Sci 9: 489-495.
6. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L (1996) Premotor cortex and the recognition of motor actions. Brain Res Cogn Brain Res 3: 131-141.
7. Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G (1996) Action recognition in the premotor cortex. Brain 119: 593-609.

8. Mukamel R, Ekstrom AD, Kaplan J, Iacoboni M, Fried I (2010) Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Curr Biol* 20: 750-756.
9. Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC, Rizzolatti G (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science* 286: 2526-2528.
10. Heiser M, Iacoboni M, Maeda F, Marcus J, Mazziotta JC (2003) The essential role of Broca's area in imitation. *Eur J Neurosci* 17: 1123-1128.
11. Cochin S, Barthelemy C, Lejeune B, Roux S, Martineau J (1998) Perception of motion and qEEG activity in adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 107: 287-295.
12. Muthukumaraswamy SD, Johnson BW (2004) Changes in rolandic mu rhythm during observation of a precision grip. *Psychophysiol* 41: 152-156.
13. Pineda, JA (2005) The functional significance of mu rhythms: Translating "seeing" and "hearing" into "doing". *Brain REs Reviews* 50: 57-68.
14. Muthukumaraswamy SD, Johnson BW, McNair NA (2004) Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp. *Cog Brain Res* 19: 195-201.
15. Ulloa ER, Pineda JA (2007) Recognition of point-light biological motion : mu rhythms and mirror neuron activity. *Behav Brain Res* 183: 188-194.

16. Bernier R, Dawson G, Webb S, Murias M (2007) EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cog* 64: 228-237.

17. Pineda JA, Allison BZ, Vankov A (2000) The effects of self-movement, observation, and imagination on mu rhythms and readiness potentials (RP's) : Toward a brain-computer interface. *IEEE Trans Rehabil Eng* 8: 219-222.

18. Bach P, Peatfield NA, Tipper SP (2007) Focusing on body sites: the role of spatial attention in action perception. *Exp Brain Res* 178: 509-517.

19. Chong TT, Cunnington R, Williams MA, Mattingley JB (2008) The role of selective attention in matching observed and executed actions. *Neuropsychologia* 47: 786-795.

20. Longo MR, Kosobud A, Bertenthal BI (2008) Automatic imitation of biomechanically possible and impossible actions: Effects of priming movements versus goals. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 34: 489-501.

21. Longo MR, Bertenthal BI (2009) Attention modulated the specificity of automatic imitation to human actors. *Exp Brain Res* 192: 739-744.

22. Press C, Bird G, Flach R, Heyes C (2005) Robotic movements elicits automatic imitation. *Brain Res Cogn Brain Res* 25: 632-640.

23. Press C, Gillmeister H, Heyes C (2006) Bottom-up, not top-down modulation of imitation by human and robotic models. *Exp Brain Res* 24: 2415-2419.

24. Singer T, Seymour B, O'Doherty J, Kaube H, Dolan RJ, Frith CD (2004) Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science* 303: 1157-1162.

25. Liew SL, Han S, Aziz-Zadeh L (2010) Familiarity modulates mirror neuron and mentalizing regions during intention understanding. *Hum Brain Mapping*. doi: 10.1002/hbm.21164

26. Désy MC, Théoret H (2007) Modulation of motor cortex excitability by physical similarity with an observed hand action. *PLoS one* 2: e971.

27. Jonas M, Siebner HR, Biermann-Ruben K, Kessler K, Bäumer T, Büchel T, Schnitzler A, Münchau A (2007) Do simple intransitive finger movements consistently activate frontoparietal mirror neuron areas in humans? *Neuroimage* 36: T44-T53.

28. Brass M, Bekkering H, Wohlschläger A, Prinz W (2000) Compatibility between observed and executed finger movements: Comparing symbolic, spatial, and imitative cues. *Brain Cogn* 44: 124-143.

29. Cheng Y, Lee PL, Yang CY, Lin CP, Hung D, Decety J (2008) Gender differences in the mu rhythm of the human mirror-neuron system. *PLoS one* 3: e2113.

30. Cochin S, Barthelemy C, Roux S, Martineau J (2001) Electroencephalographic activity during perception of motion in childhood. *Eur J of Neurosci* 13: 1791-1796.

31. Perry A, Troje NF, Bentin S (2010) Exploring motor system contributions to the perception of social information : evidence from EEG activity from the mu/alpha frequency range. *Soc Neurosci* 5: 272-284.

32. Kessler K, Biermann-Ruben K, Jonas M, Siebner HR, Bäumer T, Münchau A, Schnitzler A (2006) Investigating the human mirror system by means of cortical synchronization during the imitation of biological movements. *Neuroimage* 33: 227-238.

33. Jansson E, Wilson AD, Williams JHG, Mon-Williams M (2007) Methodological problems undermine tests of the ideo-motor conjecture. *Exp Brain Res* 182: 549-558.

34. Press C, Gillmeister H, Heyes C (2007) Sensorimotor experience enhances automatic imitation of robotic action. *Proc Biol Sci* 274: 2509-2514.

35. Keenan, J.P., Nelson, A., O'Connor, M., and Pascual-Leone, A. (2001). Self-recognition and the right hemisphere. *Nature* 409, 305.
36. Uddin LQ, Kaplan JT, Molnar-Szakacs I, Zaidel E, Iacoboni M (2005) Self-face recognition activates a frontoparietal "mirror" network in the right hemisphere: an event-related fMRI study. *Neuroimage* 25: 926-935.
37. Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda JA (2008) Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorder in response to familiar or unfamiliar stimuli: The mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia* 46: 1558-1565.
38. Theoret H, Halligan E, Kobayashi M, Fregni F, Tager-Flusberg H, Pascual-Leone A (2005) Impaired motor facilitation during action observation in individuals with autism spectrum disorder. *Curr Biol* 15: 84-85.
39. Calvo-Merino B, Glasser DE, Grèzes J, Passingham RE, Haggard P (2005) Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex* 15: 1243-1249.
40. Orgs G, Dombrowski JH, Heil M, Jansen-Osmann P (2008) Expertise in dance modulates alpha/beta event-related desynchronization during action observation. *Eur J Neuroscience* 27: 3380-3384.

41. Cheng Y, Tzeng OJL, Decety J, Imada T, Hsieh JC (2006) Gender differences in human mirror neuron system : a magnetoencephalography study. *Neuroreport* 17: 1115-1119.

Figure legends

Figure 1. Mean reaction times for the imitation of biological and non-biological movement according to physical similarity with the observed hand.

Figure 2. Mean mu suppression power for the observation of biological and non-biological movement according to physical similarity with the observed hand.

FIGURE 1.

Mean reaction times for the imitation of biological and non-biological movement according to physical similarity with the observed hand.

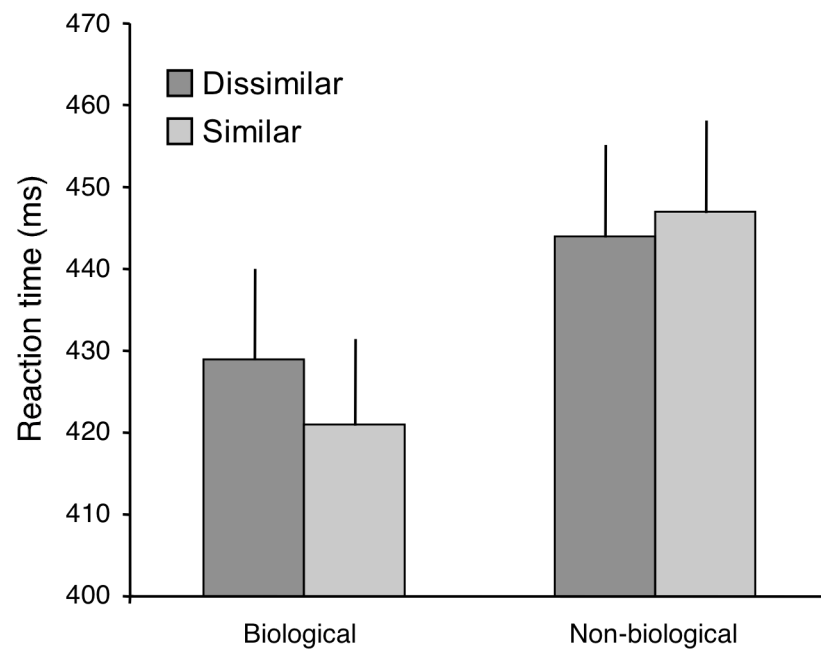
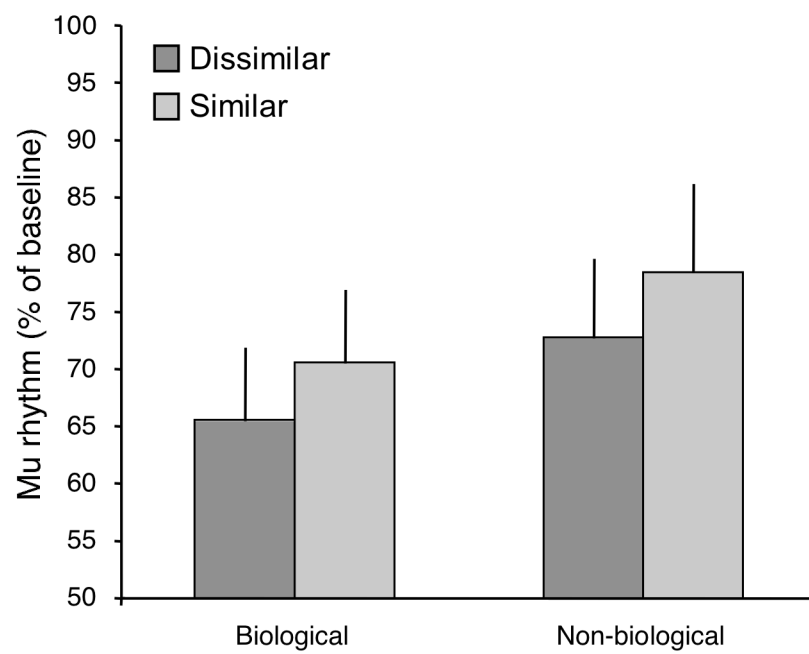


FIGURE 2.

Mean mu suppression power for the observation of biological and non-biological movement according to physical similarity with the observed hand.



Discussion générale et Conclusion

L'objectif principal de cette thèse était d'étudier l'influence de la similarité physique entre un observateur et un agent exécutant une action sur les mécanismes de résonance motrice. Plusieurs facteurs sont reconnus comme étant en mesure de moduler l'intensité de la réponse d'appariement moteur, et donc, du SNM, mais les travaux concernant l'effet de la similarité physique en termes de couleur de la peau ne permettaient pas de tirer de conclusions claires sur le sujet. Plus spécifiquement, l'utilisation, dans les études antérieures, de visages ou de stimuli ayant une signification culturelle ou émotive ne permettait pas d'isoler la composante motrice de l'action, pourtant fondamentale dans l'étude du système miroir. L'utilisation dans la présente thèse de stimuli purement moteurs et de conditions contrôles permettant d'isoler l'aspect mécanique du mouvement nous ont permis de déterminer avec précision l'effet de la ressemblance physique sur le comportement imitatif et sur l'activité du système de résonance motrice. S'ajoutait au présent travail l'investigation d'un second facteur *Bottom-Up* et de son effet sur les processus miroirs, à savoir la nature biologique du mouvement observé ou imité. Bien que cette question ait fait l'objet d'une imposante littérature, de récentes études suggèrent que certaines propriétés perceptuelles du stimulus observé pourraient expliquer l'avantage biologique et la sélectivité du SNM au mouvement biologique. Pour répondre à cette question, le mouvement biologique fut comparé à un mouvement non-biologique apparié en termes de saillance et de profile biomécanique, de trajectoire spatiale, de vitesse et d'amplitude.

Nous avons testé nos hypothèses en présentant aux participants de courts vidéos présentant des mouvements de la main dans un protocole factoriel où la couleur de la peau et l'aspect biologique de l'agent en action étaient variés de façon systématique. À cet effet, l'excitabilité corticospinale, l'imitation automatique et la suppression du rythme mu furent utilisés comme méthodes d'investigation.

RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX RÉSULTATS

Expérience 1 : Excitabilité corticospinale et observation d'action : effet des caractéristiques du stimulus.

Cette première étude visait à évaluer l'effet de la similarité physique en termes de couleur de peau sur l'activité de M1 lors de l'observation passive de mouvements de la main. Tout d'abord, en accord avec la littérature existante (voir Fadiga, Craighero, et Olivier, 2005), il fut constaté que l'observation de mouvement biologique facilitait l'excitabilité corticospinale (hypothèse 1). Cette facilitation était toutefois plus importante dans l'hémisphère droit des participantes de sexe féminin quand la main observée était d'une couleur *dissimilaire* à celle de l'observateur, contredisant partiellement l'hypothèse 2.

Expérience 2 : Vitesse d'imitation d'actions : effet des caractéristiques du stimulus.

Le but de cette deuxième étude était de déterminer si certaines caractéristiques d'un stimulus, incluant la similarité physique en termes de couleur de peau et le type de mouvement, représentaient une influence

Bottom-Up pouvant moduler la vitesse d'imitation de mouvements simples de la main. Comme il a souvent été démontré dans le passé, nous rapportons un gain significatif en termes de temps de réaction pour l'imitation de mouvement biologique comparativement au mouvement non-biologique (hypothèse 1). Quant à l'effet de la similarité physique avec le mouvement observé, aucune différence de temps de réaction ne fut observée, contredisant l'hypothèse 2.

Expérience 3 : Suppression du rythme mu et observation d'actions : effet des caractéristiques du stimulus.

L'objectif de cette dernière étude était d'investiguer de manière systématique l'effet de la similarité physique sur la résonance motrice pure. La suppression du rythme mu nous servit de marqueur de l'activité du SNM au niveau du cortex sensorimoteur. En plus de l'effet de la similarité physique sur l'observation d'action, l'effet du type de mouvement (biologique ou non-biologique) fut étudié. Tel qu'attendu, l'observation passive de mouvement de la main provoqua une suppression significative du rythme mu, comparativement à un mouvement non-biologique (hypothèse 1). Toutefois, à l'instar de l'étude comportementale, la similarité physique avec le stimulus observé ne modula pas la réponse électrophysiologique, contredisant l'hypothèse 2.

SIMILARITÉ PHYSIQUE ET RÉSONANCE MOTRICE

Tel qu'exposé dans l'introduction de cette thèse, l'idée que la similarité physique puisse influencer les mécanismes de résonance motrice nous vient

d'études de reconnaissance des visages (par exemple, Keenan et al. 2001). Dans la même lignée, il peut être proposé que la relation entre la similarité physique et les processus miroirs est liée à la représentation du soi versus autrui. En effet, la notion de similarité physique, tout comme celle de reconnaissance des visages, réfère inévitablement au soi, et de cette manière, les mécanismes neuronaux sous-tendant cette référence au soi pourraient moduler l'activité du SNM lors de l'observation d'actions. Des données obtenues en neuroimagerie fonctionnelle suggèrent que la circuiterie des aires corticales sous-tendant la reconnaissance de son propre visage chevauche le système miroir frontopariétal. Par exemple, l'activité dans le LPI et le GFI de l'hémisphère droit augmente lorsque des participants observent des visages transformés contenant des éléments de leur propre visage (Uddin et al. 2005). La perturbation temporaire du LPI droit avec la SMT répétée altère quant à elle la performance à une tâche de discrimination soi-autrui (Uddin, Molnar-Szakacs, Zaidel, et Iacoboni, 2006).

D'autre part, le choix de mesurer la similarité physique à partir de la couleur de peau nous paraissait important, puisque plusieurs auteurs se sont intéressés à l'effet de l'appartenance à un groupe racial ou culturel sur le cerveau. Par exemple, Hart et collaborateurs (2000) ont rapporté des taux d'habituation plus élevés au niveau de l'amygdale lors de l'observation de visages appartenant à un groupe racial différent de celui du participant (Hart, Whalen, Shin, McInerney, Fischer, et Rauch, 2000). Il a également été rapporté que chez des participants caucasiens, l'observation de visages à la

peau noire était associée à une plus grande activation de l'amygdale que l'observation de visages blancs quand les stimuli étaient perçus de manière inconsciente (Cunningham et al., 2004). Quand les stimuli étaient perçus consciemment, l'effet de groupe racial était plutôt observé au niveau cortical, dans le cortex préfrontal et le cortex cingulaire, suggérant des processus d'inhibition et de contrôle d'attitudes raciales négatives. Certains auteurs se penchant sur les bases neuronales de la différenciation raciale ont tenté de lier les effets observés à l'activité du SNM. Ainsi, une plus grande excitabilité de M1 est rapportée durant l'observation de gestes culturellement spécifiques réalisés par des acteurs d'appartenance ethnique similaire à l'observateur, comparativement à l'observation d'un acteur différent en termes de couleur de peau (Molnar-Szakacs et al., 2007). Il avait alors été suggéré que le SNM était sensible à la différenciation « in-group/out-group » au plan de l'appartenance raciale.

Nos résultats en SMT semblent appuyer cette idée voulant que le SNM joue un rôle dans la différenciation soi-autrui basée sur la couleur de peau. Toutefois, le sens de l'effet est différent, puisque que dans la plupart des études décrivant un lien entre la différenciation soi-autrui et le SNM, l'avantage se trouve du côté de l'observation de stimuli semblables au soi. Dans notre étude en SMT, la hausse d'excitabilité corticospinale était présente lors de l'observation de stimuli *dissimilaires* au soi. Il est important de noter que deux autres études composant cette thèse ne supportent pas ce lien, suggérant que les résultats obtenus dans l'expérience 1 ne sont pas

généralisables et pourraient ne pas représenter une preuve solide d'un effet modulateur de la similarité physique sur les mécanismes de résonance motrice.

Afin d'expliquer cette différence entre nos résultats et la littérature générale traitant de la similarité physique sous plusieurs formes, nous revenons à notre argument de départ qui soutient que la comparaison d'études utilisant des stimuli de visages et de mains s'avère discutable lorsque l'on s'intéresse à un phénomène purement moteur. Les études utilisant des stimuli représentant l'action de mains sont plutôt rares, mais démontrent bien les divergences main/visage présentes dans la littérature. Par exemple, Patuzzo et collègues (2003) ne rapportent aucune modulation de l'excitabilité corticospinale lors de la présentation de vidéos représentant la main du participant ou une main étrangère (Patuzzo et al., 2003). En accord avec les résultats de la première étude de cette thèse, toutefois, une augmentation de l'excitabilité corticospinale durant l'observation de mouvements d'une main attribuée par l'observateur à autrui a récemment été rapportée. Dans cette étude, l'excitabilité corticospinale était mesurée durant l'illusion de la « main de caoutchouc » (*rubber-hand illusion*) (Schutz-Bosbach, Mancini, Aglioti, Haggard, 2006). Cette illusion, développée par Botvinick et Cohen (1998), consiste à moduler la perception d'un participant quant à l'appartenance d'une main en caoutchouc. Ainsi, on cache la main réelle du participant et on la remplace par une main en caoutchouc. L'expérimentateur caresse doucement, et surtout simultanément, les deux

mains (la main du participant et la main de caoutchouc). Si la stimulation sensorielle est effectuée de manière synchronisée sur les deux mains, le sujet en arrivera à percevoir la fausse main comme étant réellement la sienne (Botvinick et Cohen, 1998). Ceci pu être démontré de trois manières : à travers les remarques spontanées des participants, à travers leurs réponses à un questionnaire, puis, dans une seconde étude, en demandant aux sujets de pointer la main d'où venait les sensations, les yeux fermés, et en se rendant compte que les sujets pointaient plutôt vers la fausse main que vers la leur. En utilisant cette illusion, une augmentation de l'excitabilité corticospinale a été observée lorsque les participants attribuaient l'action observée à une autre personne (donc à la fausse main, dans le paradigme classique), alors que l'attribution de la même action au soi était associée à une diminution de l'excitabilité corticospinale (Schutz-Bosbach et al., 2006). Ces résultats, contredisant les hypothèses actuelles quant au rôle du SNM dans la perception d'action, amenèrent Schutz-Bosbach et collaborateurs à formuler l'hypothèse de la différenciation sociale, suggérant une implication spécifique du système des neurones miroirs dans la *différenciation* entre individus, plutôt qu'à leur rapprochement en termes de similarité. Les données de la première étude de cette thèse sont partiellement conformes à cette hypothèse, puisque qu'une *augmentation* de l'excitabilité corticospinale fut trouvée en réponse à une action devant vraisemblablement être attribuée à autrui par le participant.

L'importante spécificité de ce premier résultat pourrait être expliquée par différents facteurs recensés dans la littérature portant sur le système de

résonance motrice. En premier lieu, tel que mentionné précédemment, un lien semble exister entre la reconnaissance de soi et le SNM (Uddin et al., 2005, 2006, 2007). Or, plusieurs études indiquent que la reconnaissance de son propre visage est une habileté principalement sous-tendue par l'hémisphère droit (pour revue, voir Keenan, Wheeler, Gallup, Pascual-Leone, 2000). En effet, plusieurs études comportementales (Keenan, Freund, Hamilton, Ganis et Pascual-Leone, 2000), d'IRMf (Platek, Keenan, Gallup et Mohamed, 2004), et même de SMT (Keenan, Nelson, O'Connor et Pascual-Leone, 2001) suggèrent une contribution prépondérante des régions frontales droites dans la reconnaissance de son propre visage. Ainsi, si l'augmentation de l'excitabilité corticospinale lors de la perception d'une main similaire ou dissimilaire à celle de l'observateur est tributaire d'un phénomène impliquant en partie la reconnaissance de soi, on peut imaginer une activation préférentielle des régions corticales de l'hémisphère droit. Une piste d'explication quant à l'effet de genre pourrait quant à elle se trouver dans les différences empathiques observées entre les hommes et les femmes. Il a en effet été proposé que la réaction empathique serait partiellement sous-tendue par un système de résonance motrice et émotionnelle (pour revue, voir Baird, Scheffer et Wilson, 2011). Or, il est généralement accepté que les scores à diverses échelles d'empathie sont plus élevés chez les femmes que chez les hommes (Baron-Cohen S, Knickmeyer RC et Belmonte, 2005), ce que nous rapportons aussi dans l'étude 1. De plus, une plus grande activation du SNM a été rapportée (Yang, Decety, Lee, Chen et Cheng, 2009) dans les régions sensorimotrices de participantes de sexe féminin comparativement à des

participants masculins. Ainsi, prises dans leur ensemble, ces données suggèrent que l'effet d'hémisphère et de genre trouvé dans l'étude 1 pourrait être lié à l'empathie et au système neuronal sous-tendant la reconnaissance de soi. Toutefois, il est important de noter que l'excitabilité corticospinale n'était pas corrélée avec le score obtenu à l'échelle d'empathie, tant chez les hommes que chez les femmes. Plus important encore, ces effets n'ont pu être reproduits à l'aide des protocoles comportementaux et électrophysiologiques utilisés dans les études 2 et 3. Une explication possible à ces différences se situe dans le choix des techniques d'investigation. La SMT est une mesure directe de l'activité du cortex moteur primaire, et particulièrement de ses projections descendantes, tandis que le rythme mu est une mesure beaucoup moins précise de l'activation sensorimotrice. Il est donc possible que des effets subtils, au niveau du cortex moteur primaire, ne puissent être décelés qu'en utilisant une technique permettant de mettre en évidence des modifications minimales de l'excitabilité corticospinale.

Il importe ici d'introduire un autre aspect pouvant expliquer une partie de la confusion observée dans la littérature concernant la question de la similarité physique et son effet sur l'observation d'actions : la familiarité. Un stimulus similaire au soi peut également, surtout lorsqu'il s'agit d'un visage, évoquer un sentiment de familiarité. Contrairement à la perception de similarité physique, qui exige un traitement de base, demeurant fondamentalement perceptuel, l'impression de familiarité découle d'un jugement plus que d'une simple perception. Elle requiert donc davantage

d'information sur le stimulus à évaluer, ce qui explique que la familiarité soit plus aisément évoquée en utilisant un visage qu'une main. Par exemple, l'effet de la familiarité sur le cortex moteur est apparemment présent chez le chimpanzé chez qui la contagion d'un bâillement s'opère plus promptement si l'individu bâilleur observé lui est familier (Campbell et de Waal, 2011). Or, plusieurs études suggèrent que le SNM est modulé par un effet de familiarité. Par exemple, une étude menée par Oberman et collaborateurs (2008) a comparé la suppression du rythme mu chez des participants neurotypiques et des individus présentant un TSA (Oberman, Ramachandran, et Pineda, 2008). En plus d'une condition contrôle (balles blanches bondissant sur un fond d'écran noir), trois types de mains en mouvement étaient présentées aux participants : 1) une main étrangère; 2) une main familière (celle d'un parent ou d'un frère/soeur); 3) la main du sujet lui-même. Tout d'abord, comparativement à la condition contrôle (balles en mouvement), une plus grande suppression du rythme mu fut notée chez les participants en santé lors de l'observation de mains étrangères, en accord avec ce qui a été rapporté antérieurement (voir Théoret et al., 2005). Toutefois, les individus avec autisme et les participants en santé démontrèrent une suppression du mu similaire lors de l'observation de mains familières, suggérant un effet de la familiarité pouvant moduler l'activité miroir (Oberman et al., 2008). La distinction entre similarité et familiarité avec l'agent exécutant un acte moteur a également été démontrée à l'aide de paradigmes mettant en jeu l'expertise motrice. Par exemple, une étude en neuroimagerie fonctionnelle réalisée avec des danseurs experts dans un type de danse spécifique a montré que

l'activation obtenue dans les aires cérébrales associées au SNM (le cortex prémoteur, par exemple) lors de l'observation de mouvements de danse est plus importante lorsque le type de danse observé est celui pour lequel le danseur est expert (Calvo-Merino, Glasser, Grèzes, Passingham, et Haggard, 2005). De plus, il a été démontré que la désynchronisation des rythmes alpha/beta lors de l'observation de mouvements de danse était significativement plus importante chez des danseurs experts que chez des non-danseurs (Orgs, Dombrowski, Heil, Jansen-Osmann, 2008).

Pris dans leur ensemble, ces résultats suggèrent que les mécanismes de résonance motrice sont hautement dépendants de la présence du mouvement observé dans le répertoire moteur de l'observateur. Si un individu observe une action motrice qui ne lui est pas du tout familière, en termes de *faisabilité*, on peut supposer que sa représentation mentale est moins développée réduisant la probabilité d'induction de résonance. Le concept de représentation interne d'une action et de l'effet modulateur de sa présence dans le répertoire moteur d'un observateur est bien exemplifié par une étude de Buccino et collaborateurs (2004). Dans cette dernière, on présenta à des participants humains des mouvements de bouche exécutés par un humain, un singe, ou un chien. Deux types d'actions étaient présentées : 1) actions communes à toutes les espèces (mordre); 2) actions menant au même but chez toutes les espèces (communiquer) mais exécutées de façon différente au plan moteur par les trois espèces (parole silencieuse pour l'humain, claquement des lèvres pour le singe, jappement pour le chien). Alors que

l'observation de l'action de mordre était associée au même patron d'activation (LPI, GFI, cortex premoteur ventral) peu importe l'espèce qui l'effectuait, l'observation de mouvements communicatifs activait les régions sus-mentionnées uniquement lorsqu'ils étaient effectués par un modèle humain. Ces résultats suggèrent donc que les actions présentes dans le répertoire moteur de l'observateur utilisent la résonance motrice pour faciliter leur compréhension tandis que les actions ne faisant pas partie dudit répertoire (par exemple japper) sont associées à des réseaux neuronaux extra-SNM.

Pris dans leur ensemble, les résultats de la présente thèse suggèrent ainsi la présence, au mieux, d'un effet modulateur faible de la similarité physique avec un mouvement observé sur le système moteur. Il semblerait donc que, contrairement au répertoire moteur, la compréhension de l'action d'autrui est peu facilitée par le répertoire « perceptuel » de l'observateur. Plutôt, les données actuelles suggèrent que la familiarité avec l'acte moteur observé serait un des facteurs *Bottom-Up* pouvant augmenter la réponse du SNM. Des protocoles d'apprentissage, où le degré de familiarité d'un observateur avec un mouvement observé serait systématiquement varié, permettraient de déterminer l'effet de la reconnaissance de l'agent effectuant l'action sur le système de résonance motrice.

MOUVEMENT BIOLOGIQUE ET RÉSONANCE MOTRICE

La question de l'effet du type de mouvement, biologique ou non-biologique, sur l'observation d'actions a été adressée dans la présente thèse à travers les

études 2 (vitesse d'imitation) et 3 (rythme mu). Malgré le fait que l'avantage du mouvement biologique est souvent traité dans le domaine comme un fait accepté, une certaine confusion subsiste sur la question. Cette confusion est particulièrement évidente lorsque l'on se penche sur les études tentant de déterminer si des mouvements exécutés par des mains robotiques suscitent la même réponse d'appariement moteur que ceux effectués par des mains humaines. Tel que décrit dans l'introduction de cette thèse, les résultats obtenus dans ces études sont contradictoires. Certaines études soutiennent que l'observation d'une main robotique suscite la même réponse miroir que l'observation d'une main humaine (Gazzola et al., 2007, par exemple), tandis que d'autres rapportent que les mouvements exécutés par des mains robotiques ne recrutent pas le système miroir (Press, Bird, Flach, et Heyes, 2005, par exemple). Bien qu'il soit hasardeux d'expliquer les différences obtenues par ces équipes en raison de protocoles expérimentaux variables, on peut supposer que des différences méthodologiques subtiles pourraient expliquer une partie de la confusion. Tel qu'exposé dans l'introduction de cette thèse, Jansson et collaborateurs (2007) seraient probablement d'accord avec l'hypothèse voulant que des différences en termes de saillance entre certaines des mains robotiques utilisées dans ces études et les mains humaines pourraient expliquer la présence d'activité miroir suite à l'observation de mouvement non-biologique. Par le passé, maintes études ayant démontré un avantage biologique sur les processus miroirs ont utilisé une variété de stimuli contrôlés pour représenter le mouvement non-biologique. Par exemple, des points en mouvement sur un arrière-plan

contrastant (Cheng et al., 2008), des paysages en mouvement (cascade d'eau, lac) (Cochin et al., 1998; Cochin et al., 2001), et des ensembles de points de lumière abstraits (Ulloa et Pineda, 2007; Perry, Troje, et Bentin, 2010) ont été utilisés pour évaluer la désynchronisation du rythme mu. Cette disparité dans le choix des stimuli représentant le penchant non-biologique du mouvement humain nous apparaît problématique, nous empêchant de comparer adéquatement les études. De plus, il peut aisément être défendu que la vue d'un point qui bouge soit beaucoup moins saillante que l'observation d'une main en mouvement.

Pour nos études 2 et 3, nous nous sommes donc assurés d'utiliser des stimuli non-biologiques étant le plus près possibles en termes de saillance de leur contrepartie biologique. Ainsi, le mouvement non-biologique consistait en l'observation 1) d'une main statique; et 2) d'un point en mouvement dont la trajectoire de déplacement était identique à celle du mouvement de doigt en condition biologique. Donc, si des différences de saillance pouvaient expliquer l'avantage biologique, nous aurions dû obtenir des réponses similaires lors de l'imitation et de l'observation des deux types de mouvements. En effet, les deux conditions comprenaient l'observation d'une main et la présence de mouvement d'un point superposé sur l'image du doigt, en tous points similaires en termes de vitesse, d'amplitude et de trajectoire. Les résultats des études 2 et 3 allèrent dans le même sens : le mouvement biologique fut imité plus rapidement et fut associé à une suppression du rythme mu plus importante que le mouvement non-biologique.

En ce sens, l'idée d'un avantage du mouvement biologique en observation d'actions au sein d'un système comme le SNM s'avère plutôt intuitive. Les mouvements émanant de ce qui est vivant, en opposition à ceux d'origine mécanique ou non organique, semblent différer de manière inhérente en termes de préférence humaine. Par exemple, il est connu depuis longtemps que l'observation de mouvement biologique suscite une réponse comportementale plus forte que la vue d'un mouvement non-biologique chez des enfants aussi jeunes que quatre mois (Fox et McDaniel, 1982). Par ailleurs, la perception de mouvement biologique comme les expressions faciales, la gestuelle des mains et les mouvements du regard, transmet de l'information sociale fondamentale à la vie en société, nécessaire à la survie de l'espèce. Puisque le lien entre le SNM et plusieurs habiletés de cognition sociale est fortement suggéré (voir Bonini et Ferrari, 2011), il n'est donc pas surprenant, d'un point de vue évolutif, qu'il soit réellement animé d'une préférence pour le biologique.

Ainsi, pris dans leur ensemble, nos résultats suggèrent fortement la présence d'une sélectivité du SNM pour le mouvement biologique. Plus spécifiquement, il apparaît, tant au niveau comportemental que neurophysiologique, que le SNM s'est développé pour favoriser la compréhension de l'action d'autrui de façon préférentielle pour le mouvement exécuté par un pair. Donc, bien plus qu'un simple système permettant d'extraire de l'information motrice de base d'un stimulus en mouvement, le SNM semble être en mesure de différencier le mouvement humain du

mouvement non-humain. Il est facile d'extrapoler cette particularité à l'aspect social présumé du SNM, mais des études futures seront nécessaires pour déterminer de façon spécifique quels comportements sont favorisés par l'existence d'un mécanisme rapide de compréhension d'action pouvant distinguer le caractère humain d'un mouvement observé.

RÉSULTATS SECONDAIRES

La présente thèse s'intéressait de manière générale aux paramètres *Bottom-Up* pouvant influencer l'activité des neurones miroirs chez l'humain. Mis à part l'effet de la similarité physique et du type de mouvement, d'autres facteurs ont été investigués au cours de nos recherches et seront présentés brièvement ici, sous forme de résultats secondaires obtenus à travers les protocoles présentés dans cette thèse, en plus d'une étude complémentaire n'ayant pas été publiée.

Résultats secondaires de l'étude 1 : Excitabilité corticospinale et observation d'action : effet des caractéristiques du stimulus.

À l'objectif principal de la première étude s'ajoutait un paramètre additionnel n'ayant pas été abordé directement dans cette thèse : l'effet sur l'excitabilité corticospinale du sexe de l'observateur. Des différences de genre au niveau de l'activité du SNM humain ont été rapportées dans quatre études récentes réalisées par le même groupe. Tout d'abord, Cheng et collaborateurs ont démontré en 2006 que les participantes de sexe féminin démontraient une plus grande suppression du rythme mu (mesuré en MEG) lors de l'observation

de mouvement biologique que les participants masculins (Cheng, Tzeng, Decety, Imada, et Hsieh, 2006). Des résultats similaires furent obtenus dans une étude utilisant la désynchronisation du rythme mu EEG comme marqueur de l'activité miroir (Cheng et al., 2008). La même équipe a aussi rapporté une modulation plus importante de l'excitabilité *spinale* chez les femmes que chez les hommes en réponse à l'observation d'un mouvement du pied (Cheng et al., 2007). Finalement, des données en imagerie cérébrale anatomique suggèrent que les femmes ont un volume de matière grise plus important dans certaines régions du SNM (Cheng et al., 2009). Tel que mentionné précédemment, il a été suggéré que ces différences soient tributaires du niveau d'empathie différent entre les hommes et les femmes. Cette hypothèse est basée sur l'idée largement admise que les femmes démontrent plus d'empathie que les hommes (Baron-Cohen et al. 2005) et le rôle suggéré des mécanismes miroirs dans la cascade neuronale menant à l'empathie (Gallese, 2003).

Dans l'étude 1, nous avons comparé les PÉM obtenus suite à l'observation de mouvement biologique chez les hommes et chez les femmes et n'avons pas observé de différences significatives (effet principal de sexe). De plus, des résultats similaires ont été obtenus dans les études 2 et 3. Notons que les résultats obtenus par l'équipe de Cheng (2006, 2007, 2008, et 2009) n'ont pas été répliqués par d'autres groupes. En outre, une étude en SMT similaire à la nôtre n'a pu démontrer d'effet de sexe sur l'excitabilité corticospinale (Aziz-Zadeh, et al. 2002). Les divergences remarquées entre

les études pourraient entre autres être expliquées par des différences quant à la mesure du niveau de base auquel sont comparées les conditions expérimentales et de la technique utilisée. Ainsi, dans l'étude de Cheng et al. (2007), la condition contrôle consistait en un point en mouvement. Or, comme le mentionnent Cheng (2007) et collaborateurs eux-mêmes, il a été démontré qu'un point en mouvement peut moduler l'activité du cortex moteur (Hari et al., 1998), suggérant que ce soit plutôt le stimulus contrôle qui soit traité de manière différentielle par l'homme et la femme.

Résultats secondaires de l'étude 2 : Vitesse d'imitation d'actions : effet des caractéristiques du stimulus.

À la deuxième étude s'ajoute également un objectif supplémentaire que nous n'avons pas abordé directement dans cette thèse : reproduire, avec des stimuli optimaux, les résultats démontrant que l'orientation dans laquelle un stimulus est présenté module la vitesse d'imitation (Franz, Ford, et Werner, 2007).

L'orientation du stimulus. Lors de l'imitation d'une main, il est facile de reconnaître si cette dernière est présentée de façon spéculaire (comme lorsque l'on se regarde dans un miroir) ou encore de façon anatomique (une main droite imitée avec une main droite). Il a été démontré, par une étude en IRMf, que l'imitation spéculaire activait le SNM plus fortement que l'imitation anatomique (Koski et al. 2003). Cette étude ne rapportait toutefois pas la présence d'un effet comportemental. Il a longtemps été suggéré que la

présentation d'un stimulus en mode "miroir" (spéculaire) favorisait l'imitation lorsque comparé à une présentation en mode anatomique. Mais jusqu'à tout récemment, cette idée n'avait pas reçu de validation empirique solide, malgré le fait qu'elle était fréquemment suggérée dans la littérature. Par exemple, il avait été démontré que plus d'erreurs étaient produites lors de l'imitation anatomique que lors de l'imitation spéculaire (Chiavarino, Apperly, et Humphreys, 2007), mais cet effet était seulement présent chez des patients cérébro-lésés et les résultats étaient expliqués en termes de déficits de mémoire de travail. Une étude menée par Franz et collaborateurs (2007) suggère toutefois qu'il y aurait bel et bien un effet de l'orientation sur les temps de réaction lors de tâches d'imitation. En utilisant une tâche plus sensible de choix bilatéral, il a été démontré que les réponses de type spéculaire étaient plus rapides que les réponses de type anatomique (Franz et al., 2007). Cependant, l'effet démontré pouvait être facilement renversé par des manipulations simples comme l'ajout de marqueurs sur les mains correspondantes.

L'étude 2 de la présente thèse a permis de démontrer, de manière claire, que les réponses imitatives étaient significativement plus rapides lors de l'imitation en orientation spéculaire que lors de l'imitation en orientation anatomique. Ce biais a été mis en évidence en utilisant des stimuli rigoureusement contrôlés. Un aspect intéressant de ces données réside dans le fait que l'avantage spéculaire était aussi présent lors de l'imitation du mouvement non-biologique. En effet, les gains en termes de temps de

réaction pour l'imitation en orientation spéculaire étaient de 91 ms dans le mode biologique, et 86 ms dans le mode non-biologique. Afin d'établir un lien entre l'avantage spéculaire et les processus miroirs, une certaine spécificité favorisant l'imitation du mouvement biologique aurait été nécessaire. Il pourrait être proposé que l'effet spéculaire en mode non-biologique découle d'effets d'amorçage résultant de l'observation d'une main immobile avant l'initiation du mouvement. Afin de tester cette hypothèse, une deuxième étude (expérience 2.2) fut conduite.

Étude complémentaire à l'étude 2 : l'expérience 2.2

Le but de l'étude 2.2 était de déterminer si la présence d'une main immobile précédant le début du mouvement non-biologique pouvait agir en tant qu'amorce à la réponse imitative et permettre à l'effet d'orientation de se produire dans cette condition. Pour ce faire, les premières 1500 millisecondes des vidéos furent remplacées par un écran noir. Ainsi, dans chaque essai, les participants ne voyaient aucun agent biologique avant le début du mouvement. Dix nouveaux participants furent soumis à la même tâche qu'à la première étude d'imitation, cette fois cependant, sans la possibilité d'amorçage en début de vidéo. Malgré cette manipulation, aucun changement ne fut observé au niveau des résultats : l'avantage de l'orientation spéculaire était toujours présent, autant pour le mouvement biologique que non-biologique. Il apparaît donc que l'explication la plus parcimonieuse concernant l'effet d'orientation mis en évidence dans cette étude se situe dans la présence de mécanismes de compatibilité spatiale, et non de résonance

motrice.

Résultats secondaires de l'étude 3 : Suppression du rythme mu et observation d'actions : effet des caractéristiques du stimulus.

Pour cette dernière étude, un paramètre supplémentaire peut être discuté, à savoir l'analyse de la bande Alpha entière comparativement au rythme mu. Le rythme mu est un rythme sensorimoteur faisant partie de la bande alpha. Il est généralement défini comme se situant entre 8 et 13 hertz (Pineda, 2005). La bande alpha est reconnue comme indiquant un état de relaxation menant vers le sommeil, apparaissant habituellement quand un individu ferme les yeux. Le rythme mu aurait quant à lui un rôle plus spécifique, se désynchronisant lorsque le corps sort de cet état de relaxation pour entrer en mouvement (Pineda, 2005). Cette spécificité étant de plus en plus reconnue dans la littérature, il nous est apparu important de vérifier directement la spécificité du rythme mu à représenter le système de résonance motrice. Pour ce faire, une analyse statistique comparant les deux mesures, l'alpha et le mu, a été effectuée. Les résultats obtenus par les deux méthodes d'analyse étaient généralement similaires, mais différaient sur certains points précis, confirmant une certaine spécificité du rythme mu par rapport à la bande alpha. Tout d'abord, tant en alpha qu'en mu, les conditions d'exécution et d'observation du mouvement biologique différaient de la condition contrôle de repos. Ceci confirme que la bande alpha dans son ensemble puisse servir, à un niveau général, de marqueur de l'activité sensorimotrice en réponse à l'observation d'actions, en accord avec la

littérature (par exemple, Cochin et al., 1998). Toutefois, lorsque le mouvement biologique est comparé au mouvement non-biologique, on note une absence d'effet significatif dans la bande alpha. Ceci démontre une spécificité du rythme mu pour révéler l'activité miroir chez l'humain et suggère qu'une utilisation de la bande alpha dans sa totalité puisse masquer certains effets subtils.

CONCLUSION

L'objectif principal de cette thèse était de caractériser l'influence de facteurs de type *Bottom-Up* sur le système de résonance motrice. À cet effet, nous démontrons la présence de deux facteurs modulateurs: la nature biologique du mouvement observé et son orientation. Un autre facteur ne semble pas altérer de façon importante l'activité du SNM: la couleur de la peau de l'effecteur exécutant l'action observée.

Cette thèse représente la première tentative de décrire l'effet modulateur de stimuli neutres au plan cognitif et moteur, mais présentant des variations quant à leurs propriétés perceptuelles, sur le SNM. Ainsi, puisque le système miroir a été associé à une grande variété de concepts de haut niveau ayant une portée clinique (Rizzolatti, Fabbri-Destro et Cattaneo, 2009), une meilleure définition des facteurs pouvant en moduler l'activité pourrait permettre à long terme une meilleure compréhension de plusieurs concepts auxquels il a été associé, plus particulièrement au niveau de la cognition sociale. Par exemple, les résultats contradictoires, et la controverse en découlant, quant au rôle présumé du SNM dans l'empathie et l'autisme (Dinstein et al. 2008) pourraient prendre racine en partie dans la présence de paradigmes expérimentaux ne contrôlant pas adéquatement certains facteurs *Bottom-Up* tels que ceux décrits dans cette thèse. Plus spécifiquement, les données présentées ici ont permis de démontrer un aspect invariable du SNM dans sa réponse à l'observation d'une action purement motrice, à savoir l'aspect de surface de l'effecteur. De plus, la sélectivité du SNM pour le

mouvement biologique a été démontrée de manière convaincante à l'aide de stimuli contrôles appariés, suggérant un raffinement impressionnant de la capacité de ce système à percevoir un mouvement ayant probablement une valeur sociale et évolutive accrue pour l'observateur. Finalement, la complémentarité de diverses techniques comportementales et neurophysiologiques a été mise en évidence et souligne la nécessité sans cesse grandissante d'étudier un problème spécifique dans une approche multimodale. En somme, si nous devons croire dans un rôle étendu du SNM, mieux comprendre comment nous traitons l'action d'autrui nous permet sans doute de mieux nous comprendre nous-mêmes.

Bibliographie

Aziz-Zadeh, L., Koski, L., Zaidel, E., Mazziotta, J., & Iacoboni, M. (2006). Lateralization of the human mirror neuron system. *Journal of Neuroscience*, 26, 2964–2970.

Aziz-Zadeh, L., Maeda, F., Zaidel, E., Mazziotta, J., & Iacoboni, M. (2002). Lateralization in motor facilitation during action observation: a TMS study. *Experimental Brain Research*, 144, 127-131.

Baird, A. D., Scheffer, I. E., & Wilson, S. J. (2011). Mirror neuron system involvement in empathy: A critical look at the evidence. *Social Neuroscience*, 10, 1-9.

Baldissera, F., Cavallari, P., Craighero, L., & Fadiga, L. (2001). Modulation of spinal excitability during observation of hand actions in humans. *European Journal of Neuroscience*, 13, 190-194.

Baron-Cohen, S., Knickmeyer, R. C., & Belmonte, M. K. (2005). Sex differences in the brain: implications for explaining autism. *Science*, 310, 819-823.

Bonini, L., & Ferrari, P. F. (2011). Evolution of mirror systems: a simple mechanism for complex cognitive functions. *Annals of the New York*

Academy of Science, 1225, 166-175.

Botvinick, M., & Cohen, J. (1998). Rubber hands 'feel' touch that eyes see.
Nature, 391, 756.

Brass, M., Bekkering, H., Wohlschläger, A., & Prinz, W. (2000). Compatibility between observed and executed finger movements: Comparing symbolic, spatial, and imitative cues. *Brain and Cognition*, 44, 124-143.

Brass, M. & Heyes, C. (2005). Imitation: is cognitive neuroscience solving the correspondence problem? *TRENDS in Cognitive Sciences*, 9, 489-495.

Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., et al. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, 13, 400-404.

Buccino, G., Lui, F., Canessa, N., Patteri, I., Lagravinese, G., Benuzzi, G., Porro, C. A., & Rizzolatti, G. (2004). Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonconspecifics: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 114–126.

- Calvo-Merino, B., Glasser, D. E., Grèzes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex*, *15*, 1243-1249.
- Campbell, M. W., & de Waal, F. B. M. (2011). Ingroup-Outgroup bias in contagious yawning by chimpanzees supports link to empathy. *PLoS ONE*, *6*, e18283.
- Candidi, M., Urgesi, C., Ionta, S., & Aglioti, S. M. (2007). Virtual lesion of ventral premotor cortex impairs visual perception of biomechanically possible but not impossible actions. *Social Neuroscience*, *3*, 388-400.
- Carr, L., Iacoboni, M., Dubeau, M. C., Mazziotta, J. C., & Lenzi, G. L. (2003). Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *PNAS* *100*, 5497-5502.
- Cheng, Y., Chou, K. H., Decety, J., Chen, I. Y., Hung, D., Tzeng, O. J. L., & Lin, C. P. (2009). Sex differences in the neuroanatomy of the human mirror neuron system: a voxel-based morphometric investigation. *Neuroscience*, *158*, 713-720.

Cheng, Y., Decety, J., Lin, C. P., Hsieh, J. C., Hung, D., & Tzeng, O. J. L. (2007). Sex differences in spinal excitability during observation of bipedal locomotion. *Neuroreport*, 18, 887-890.

Cheng, Y., Lee, P. L., Yang, C. Y., Lin, C. P., Hung, D., & Decety, J. (2008). Gender differences in the mu rhythm of the human mirror-neuron system. *PLoS ONE*, 3, e2113.

Cheng, Y., Tzeng, O. J. L., Decety, J., Imada, T., & Hsieh, J. C. (2006). Gender differences in human mirror neuron system: a magnetoencephalography study. *Neuroreport*, 17, 1115-1119.

Chiavarino, C., Apperly, I. A., & Humphreys, G. W. (2007). Exploring the functional and anatomical bases of mirror-image and anatomical imitation: The role of the frontal lobes, *Neuropsychologia*, 45, 784-795.

Cochin, S., Barthelemy, C., Lejeune, B., Roux, S., & Martineau, J. (1998). Perception of motion and qEEG activity in human adults. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 107, 287-295.

Cochin, S., Barthelemy, C., Roux, S., & Martineau, J. (1999). Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified

electroencephalography. *European Journal of Neuroscience*, 11, 1839-1842.

Cochin, S., Barthelemy, C., Roux, S., & Martineau, J. (2001). Electroencephalographic activity during perception of motion in childhood. *European Journal of Neuroscience*, 13, 1791-1796.

Cunningham, W. A., Johnson, M. K., Raye, C. L., Gatenby, J. C., Gore, J. C. & Banaji, M. R. (2004). Separable neural components in the processing of black and white faces. *Psychological Science*, 15, 806-813.

Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., et al. (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9, 28-30.

Decety, J. & Jackson, P. L. (2004). The Functional Architecture of Human Empathy. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 3, 71-100.

Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, 91, 176-180.

Dinstein, I., Thomas, C., Behrmann, M., & Heeger, D. J. (2008). A mirror up to nature. *Current Biology*, 8, 13-18.

Fabbri-Destro, M., & Rizzolatti, G. (2008). Mirror neurons and mirror systems in monkeys and humans. *Physiology (Bethesda)*, 23, 171-179.

Fadiga, L., Buccino, G., Craighero, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Pavesi, G. (1999). Corticospinal excitability is specifically modulated by motor imagery: a magnetic stimulation study. *Neuropsychologia*, 37, 147-158.

Fadiga, L., Craighero, L., & Olivier, E. (2005). Human motor cortex excitability during the perception of others' action. *Current Opinion in Neurobiology*, 15, 213-218.

Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G., & Rizzolatti, G. (1995). Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *Journal of Neurophysiology*, 73, 2608-2611.

Fecteau, S., Tormos, J. M., Gangitano, M., Théoret, H., & Pascual-Leone, A. (2010). Modulation of cortical motor outputs by the symbolic meaning of visual stimuli. *European Journal of Neuroscience*, 32, 172-177.

Fox, R., & McDaniel, C. (1982). The perception of biological motion by human infants. *Science*, 218, 486–487.

Franz, E. A., Ford, S., & Werner, S. (2007). Brain and cognitive processes of imitation in bimanual situations: Making inferences about mirror neuron systems. *Brain Research*, 1145, 138-149.

Gallese, V. (2003). The manifold nature of interpersonal relations: the quest for a common mechanism. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Biological Sciences*, 358, 517-528.

Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119, 593-609.

Gangitano, M., Mottaghy, F. M., & Pascual-Leone, A. (2001). Phase-specific modulation of cortical motor output during movement observation. *Neuroreport*, 12, 1489-1492.

Gastaut, H. J., & Bert, J. (1954). EEG changes during cinematographic presentation: moving picture activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 6, 433-444.

- Gazzola, V., Rizzolatti, G., Wicker, B., & Keysers, C. (2007). The anthropomorphic brain: The mirror neuron system responds to human and robotic actions. *Neuroimage*, 35, 1674-1684.
- Grafton, S. T., Arbib, M. A., Fadiga, L., & Rizzolatti, G. (1996). Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination. *Experimental Brain Research*, 112, 103-111.
- Hari, R., Forss, N., Avikainen, S., Kirveskari, E., Salenius, S., & Rizzolatti, G. (1998). Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *PNAS*, 95, 15061-15065.
- Hart, A. J., Whalen, P. J., Shin, L. M., McInerney, S. C., Fischer, H. F., et Rauch, S. L. (2000). Differential response in the human amygdala to racial outgroup vs ingroup face stimuli. *Neuroreport*, 11, 2351-2355.
- Heiser, M., Iacoboni, M., Maeda, F., Marcus, J., & Mazziotta, J. C. (2003). The essential role of Broca's area in imitation. *European Journal of Neuroscience*, 17, 1123-1128.
- Heyes, C. (2001). Causes and consequences of imitation. *TRENDS in Cognitive Sciences*, 5, 253-261.

Iacoboni, M. (2009). Imitation, empathy, and mirror neurons. *Annual Review of Psychology*, 60, 653–70.

Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2005). Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS Biology*, 3, e79.

Iacoboni, M., Woods, R. P., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science*, 286, 2526–2528.

Jansson, E., Wilson, A. D., Williams, J. H. G., & Mon-Williams, M. (2007). Methodological problems undermine tests of the ideo-motor conjecture. *Experimental Brain Research*, 182, 549–558.

Jastorff, J., Begliomini, C., Fabbri-Destro, M., Rizzolatti, G., & Orban, G. A. (2010). Coding observed motor acts: different organizational principles in the parietal and premotor cortex of humans. *Journal of Neurophysiology*, 104, 128–140.

Jellema, T., Baker, C. I., Wicker, B., & Perrett, D. I. (2000). Neural representation for the perception of the intentionality of actions. *Brain and Cognition*, 44, 280–302.

Jonas, M., Biermann-Ruben, K., Kessler, K., Lange, R., Bäumer, T., Siebner, H. R., et al. (2007). Observation of a finger or an object movement primes imitative responses differentially. *Experimental Brain Research*, 177, 255-265.

Keenan, J. P., Freund, S., Hamilton, R. H., Ganis, G., & Pascual-Leone, A. (2000). Hand response differences in a self-face identification task, *Neuropsychologia*, 38, 1047-1053.

Keenan, J. P., Nelson, A., O'Connor, M., & Pascual-Leone, A. (2001). Self-recognition and the right hemisphere. *Nature*, 409, 305.

Keenan, J. P., Wheeler, M. A., Gallup, G. G., & Pascual-Leone, A. (2000). Self-recognition and the right prefrontal cortex. *TRENDS in Cognitive Science*, 4, 338-344.

Kessler, K., Biermann-Ruben, K., Jonas, M., Siebner, H. R., Baumer, T., Munchau, A., et al. (2006). Investigating the human mirror neuron system by means of cortical synchronization during the imitation of biological movements. *Neuroimage*, 33, 227-238.

Keysers, C., Kohler, E., Umiltà, M. A., Nanetti, L., Fogassi, L., & Gallese, V. (2003). Audiovisual mirror neurons and action recognition. *Experimental Brain Research*, 153, 628-636.

- Kilner, J. M., Marchant, J. L., & Frith, C. D. (2006). Modulation of the mirror system by social relevance. *SCAN*, 1, 143-148.
- Kohler, E., Keysers, C., Umiltà, M. A., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2002). Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*, 297, 846-848.
- Koski, L., Iacoboni, M., Dubeau, M-C., Woods, R., & Mazziotta, J. C. (2003). Modulation of cortical activity during different imitative behaviors. *Journal of Neurophysiology*, 89, 460-471.
- Liew, S. L., Han, S., & Aziz-Zadeh, L. (2010). Familiarity modulates mirror neuron and mentalizing regions during intention understanding. *Human Brain Mapping*, doi: 10.1002/hbm.21164.
- Longo, M. R., & Bertenthal, B. I. (2009). Attention modulated the specificity of automatic imitation to human actors. *Experimental Brain Research*, 192, 739-744.
- Longo, M. R., Kosobud, A., & Bertenthal, B. I. (2008). Automatic imitation of biomechanically possible and impossible actions: Effects of priming movements versus goals. *Journal of Experimental Psychology : Human Perception and Performance*, 34, 489-501.

Lyons, D. E., Santos, L. R., & Keil, F. C. (2006). Reflections of other minds: how primate social cognition can inform the function of mirror neurons. *Current Opinion in Neurobiology*, 16, 230-234.

Maeda, F., Kleiner-Fisman, G., & Pascual-Leone, A. (2002). Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation. *Journal of Neurophysiology*, 87, 1329-1335.

Molnar-Szakacs, I., Wu, A. D., Robles, F. J., & Iacoboni, M. (2007). Do you see what I mean? Corticospinal excitability during observation of culture-specific gestures. *PLoS ONE*, 7, e626.

Mukamel, R., Ekstrom, A. D., Kaplan, J., Iacoboni, M., & Fried, I. (2010). Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Current Biology*, 20, 750-756.

Muthukumaraswamy, S. D., Johnson, B. W., & McNair, N. A. (2004). Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp. *Cognitive Brain Research*, 19, 195-201.

Newman-Norlund, R. D., Ondobaka, S., van Schie, H. T., van Elswijk, G., & Bekkeing H. (2010). Virtual lesions of the IFG abolish response facilitation for biological and non-biological cues. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 4, article 5.

- Nishitani, N., & Hari, R. (2000). Temporal dynamics of cortical representation for action. *PNAS*, 97, 913-918.
- Oberman, L. M., Hubbard, E. M., McCleery, J. P., Altschuler, E. L., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2005). EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cognitive Brain Research*, 24, 190–198.
- Oberman, L. M., Ramachandran, V. S., Pineda, J. A. (2008). Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorder in response to familiar or unfamiliar stimuli: The mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*, 46, 1558-1565.
- Orgs, G., Dombrowski, J. H., Heil, M., & Jansen-Osmann, P. (2008). Expertise in dance modulates alpha/beta event-related desynchronization during action observation. *European Journal of Neuroscience*, 27, 3380-3384.
- Pascual-Leone, A., Tormos, J. M., Keenan, J., Tarazona, F., Cañete, C., & Catalá, M. D. (1998). Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 15, 333-343.
- Patuzzo, S., Fiaschi, A., & Manganotti, P. (2003). Modulation of motor cortex excitability in the left hemisphere during action observation: a single-

and paired-pulse transcranial magnetic stimulation study of self- and non-self- action observation. *Neurophysiology*, 15, 333-343.

Perry, A., Troje, N. F., & Bentin, S. (2010). Exploring motor system contributions to the perception of social information: evidence from EEG activity from the mu/alpha frequency range. *Social Neuroscience*, 5, 272-284.

Petrides, M., & Pandya, D. N. (2002). Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *European Journal of Neuroscience*, 16, 291-310.

Pineda, J. A. (2005). The functional significance of mu rhythms: translating "seeing" and "hearing" into "doing". *Brain Research Reviews*, 50, 57-68.

Platek, S. M., Keenan, J. P., Gallup, G. G., & Mohamed, F. B. (2004). Where am I? The neurological correlates of self and other. *Cognitive Brain Research*, 19, 114-122.

Press, C., Bird, G., Flach, R., & Heyes, C. (2005) Robotic movement elicits automatic imitation. *Cognitive Brain Research*, 25, 632-640.

Press, C., Gillmeister, H., & Heyes, C. (2006). Bottom-up, not top-down modulation of imitation by human and robotic models. *Experimental Brain Research*, 24, 2415-2419.

Rizzolatti, G. (2005). The mirror neuron system and its function in humans. *Anatomical Embryology*, 210, 419-421.

Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169-192.

Rizzolatti, G., Fabbri-Destro, & Cattaneo, L. (2009). Mirror neurons and their clinical relevance. *Nature Clinical Practice Neurology*, 5, 24-34.

Rizzolatti, G., & Fadiga, L. (1998). Grasping objects and grasping action meanings: the dual role of monkey rostroventral premotor cortex (area F5). *Novartis Foundation Symposium*, 218, 81-95.

Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, 3, 131-141.

Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2001). Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature Reviews in Neuroscience*, 2, 661-670.

Rizzolatti, G., & Luppino, G. (2001). The cortical motor system. *Neuron*, 31, 889-901.

Rochat, M. J., Caruana, F., Jezzini, A., Escola, L., Intskirveli, I., Grammont, F., et al. (2010). Responses of mirror neurons in area F5 to hand and tool grasping observation. *Experimental Brain Research*, 204, 605-616.

Schutz-Bosbach, S., Mancini, B., Aglioti, S. M., & Haggard, P. (2006). Self and other in the human motor system. *Current Biology*, 16, 1830-1834.

Serino, A., Giovagnoli, G., & Ladavas, E. (2009). I feel what you feel if you are similar to me. *PLoS ONE*, 4, e4930.

Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303, 1157-1162.

Strafella, A. P., & Paus, T. (2000). Modulation of cortical excitability during action observation: a transcranial magnetic stimulation study. *Neuroreport*, 11, 2289-2292.

Tai, Y. F., Scherfler, C., Brooks, D. J., Sawamoto, N., & Castiello, U. (2004). The human premotor cortex is "mirror" only for biological actions. *Current Biology*, 14, 117-120.

Theoret, H., Halligan, E., Kobayashi, M., Fregni, F., Tager-Flusberg, H., & Pascual-Leone, A. (2005). Impaired motor facilitation during action observation in individuals with autism spectrum disorder. *Current Biology*, 15, 84-85.

Théoret, H., Kobayashi, M., Merabet, L., Wagner, T., Tormos, J. M., Pascual-Leone, A. (2004). Modulation of right motor cortex excitability without awareness following presentation of masked self-images. *Cognition and Brain Research*, 20, 54-57.

Uddin, L. Q., Iacoboni, M., Lange, C., & Keenan, J. P. (2007). The self and social cognition: the role of cortical midline structures and mirror neurons. *TRENDS in Cognitive Science*, 11, 153-157.

Uddin, L. Q., Kaplan, J. T., Molnar-Szakacs, I., Zaidel, E., & Iacoboni, M. (2005). Self-face recognition activates a frontoparietal “mirror” network in the right hemisphere: an event-related fMRI study. *Neuroimage*, 25, 926-935.

Uddin, L. Q., Molnar-Szakacs, I., Zaidel, E., & Iacoboni, M. (2006). rTMS to the right inferior parietal lobule disrupts self–other discrimination. *SCAN*, 1, 65–71.

- Ulloa, E. R., & Pineda, J. A. (2007). Recognition of point-light biological motion: mu rhythms and mirror neuron activity. *Behavioral Brain Research, 183*, 188-194.
- Umiltà, M. A., Escola, L., Intskirveli, I., Grammont, F., Rochat, M., Caruana, et al. (2008). When pliers become fingers in the monkey motor system. *PNAS, 105*, 2209-2213.
- Umiltà, M. A., Kohler, E., Gallese, V., Fogassi, L., Fadiga, L., Keysers, C., et al. (2001). I know what you are doing. A neurophysiological study. *Neuron, 31*, 155-165.
- Walsh, V., & Pascual-Leone, A. (2003). *Transcranial magnetic stimulation. A neurochronometrics of mind*. Boston: Bradford.
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron, 40*, 655-664.
- Xu, X., Zuo, X., Wang, X., & Han, S. (2009). Do you feel my pain? Racial group membership modulates empathic neural responses. *Journal of Neuroscience, 29*, 8525-8529.
- Yang, C-Y., Decety, J., Lee, S., Chen, C. & Cheng Y. (2009). Gender

differences in the mu rhythm during empathy for pain: An electroencephalographic study. *Brain Research*, 1251, 176-184.

